

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
MENTION MÉDECINE

ANNÉE 1912

112

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Mme H. OUTZEKOVSKI, née JACOBOWITSCH

L'ANÉMIE DES BRIGHTIQUES
Azotémiques
Contribution à l'étude de l'Azotémie

Président : M. le Professeur WIDAL

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr^e). (Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1913

311

112

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
MENTION MÉDECINE

ANNÉE 1912

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

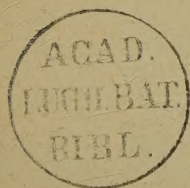
PRÉSENTÉE PAR

Mme H. OUTZEKOVSKI, née JACOBOWITSCH

L'ANÉMIE DES BRIGHTIQUES

Azotémiques

Contribution à l'étude de l'Azotémie



Président : M. le Professeur WIDAL

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr^t). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

1913

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHTER
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	(WIDAL
Pathologie chirurgicale	(TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
	ROGER
	GILBERT
Clinique médicale	(DEBOVE
	(LANDOUZY
	(CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
	(PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale	(QUENU
	(RECLUS
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	(BAR
Clinique d'accouchements	(PINARD
	(RIBEMONT-DES
	(SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GRÉGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LÉPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ MARCEL	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECÈNE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MONSIEUR LE DOCTEUR ABRAMI

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL

Qui ont bien voulu nous guider dans notre travail

*Témoignage respectueux de
notre reconnaissance.*

A mes Maîtres des Hôpitaux :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ

(Stage 1908)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GOUGET

(Stage 1909)

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

(Stage 1910)

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

(Stage d'accouchement, 1911)

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

(Stage 1911)

A mon excellent Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de la Pathologie interne

Officier de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

*En le remerciant de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

Introduction

Depuis longtemps on a signalé l'anémie chez les Brightiques.

GRAWITZ, SCHERER, SCHMIDT, ASKANAZY, HAMMERSCHLAG ont étudié la composition du sang chez les brightiques dans les différents stades de la maladie. Ces auteurs orientaient leurs recherches dans le but de trouver les rapports qui existaient entre les œdèmes des malades d'une part et la composition du sang d'autre part. Tous ces auteurs ont tenté à expliquer l'anémie des brightiques par l'hydrémie, par la dilution sanguine en rapport avec l'hydropisie des tissus.

A cette opinion se rangeaient, en France, MM. Marcel LABBÉ, LORTAT, JACOB et SALOMON.

D'autre part, MM. A. WEILL, en 1907, et récemment CLAISSE et THIBAUD, ACHARD et SAINT-GIRONS ont signalé également chez les brightiques la tendance hémophilique.

C'est l'observation de MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ qui montre pour la première fois les rapports qui peuvent exister entre l'azotémie, l'anémie et les hémorragies.

Il était intéressant de poursuivre cette étude et de voir si c'était toujours l'azotémie qui commandait ces accidents.

Grâce à l'obligeance de M. A. WEILL, nous avons pu, dans le service de M. le Professeur WIDAL, observer un certain nombre de brightiques anémiques et hémorragiques. Chez tous ces malades l'examen du sérum sanguin a révélé une azotémie plus ou moins considérable en rapport avec la gravité des symptômes présentés par ces malades.

Nous verrons, par contre, que l'hydrémie est incapable, à elle seule, de réaliser une anémie durable et intense.

C'est à cette étude que nous avons consacré notre thèse. Nous divisons ce travail en deux parties :

- 1) Le rôle de l'azotémie.
- 2) Le rôle de l'hydrémie.

L'Azotémie

Nous rapporterons d'abord comme type l'observation de MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ ; nous ferons suivre ensuite les autres, indiquant toujours le chiffre de rétention uréique.

OBSERVATION I (MM. F. WIDAL, P. ABRAMI et BRULÉ).

Femme P., vingt-huit ans, ménagère; est reçue dans notre service, salle BEAU, A. 18, le 16 octobre 1907. Son état est très grave et c'est avec peine que l'on parvient à obtenir des renseignements précis sur l'évolution des troubles qu'elle a présentés.

Née à terme, de parents bien portants, la malade a joui d'une santé parfaite jusqu'au moment de la puberté, qui s'établit à l'âge de onze ans. A cette époque, elle présente des troubles anémiques : essoufflement facile, épistaxis, règles irrégulières, œdème des jambes, et fut soignée à différentes reprises pour chlorose. Ces symptômes persistèrent pendant quatre ans environ, puis disparurent.

Mariée à l'âge de 18 ans, elle n'a jamais eu de grossesse. Deux ans après son mariage, elle s'aperçoit que sa vue baisse sensiblement, elle a des brouillards et des mouches volantes devant les yeux, se fatigue au moindre effort. Un médecin consulté alors, constate l'existence d'*albuminurie*, et conseille le régime lacté. •

Les troubles visuels disparaissent en peu de temps, la santé de la malade semble rétablie, et, pendant sept ans, elle peut exercer sa profession de ménagère, sans qu'aucun symptôme nouveau reparaisse. Il y a six mois, sans cause apparente, les troubles visuels s'installent à nouveau; en même temps surviennent de la céphalée et des épistaxis, la malade va consulter à l'hôpital Laënnec, où on lui conseille le régime lacté.

C'est depuis cette époque, c'est-à-dire depuis six mois, que date, au dire de la malade, le début des accidents actuels. Peu à peu, en effet, sa santé s'altère progressivement, elle se fatigue et s'essouffle au moindre effort, l'appétit diminue, des céphalées fréquentes surviennent, des épistaxis apparaissent assez fréquentes pour nécessiter l'emploi du chlorure de calcium; les téguments prennent une teinte blafarde et cireuse. Pendant six mois, la malade obligée souvent d'interrompre son travail, a continué néanmoins de se tenir debout.

Trois jours avant son entrée à l'hôpital son état s'est aggravé subitement, elle a vomi à plusieurs reprises, une dyspnée progressive a apparue, de la torpeur s'est installée, et comme ces symptômes s'accroissaient les jours suivants, on transporte la malade à l'hôpital. Nous examinons la malade le 17 octobre, à son entrée dans notre service, et nous nous trouvons en présence d'une femme extrêmement

abattue, prostrée, répondant avec la plus grande difficulté aux questions qu'on lui pose.

Deux phénomènes frappent immédiatement dès qu'on l'examine : d'une part l'existence d'un état anémique très profond, accompagné de purpura ecchymotique ; d'autre part, l'existence d'une dyspnée intense.

La peau, au niveau de la face et du corps tout entier, présente un aspect complètement décoloré, d'un blanc cireux ; les conjonctives, la langue, les lèvres, la face interne des joues sont exsangues ; les ongles d'un blanc nacré. La malade ne peut effectuer le moindre mouvement dans son lit sans être prise de vertige et lipothymies, elle se plaint d'une soif continuelle et d'une sensation de sécheresse et de brûlure au niveau de la bouche et de l'œsophage.

Sur la face externe de la cuisse droite, à la partie postéro-externe du tronc, et sur les bras, on constate l'existence de nombreuses taches purpuriques, d'aspect ecchymotique, et de la dimension d'une pièce de cinq francs environ. Ces taches sont d'éruption très récente comme l'indique leur coloration d'un rouge violacé. Le purpura ne s'accompagne d'aucune hémorragie des muqueuses : pas d'épistaxis, de gastrorragie, d'hématurie, ni de métorragie.

A côté de ce syndrome anémique déjà très particulier avec association de purpura ecchymotique, on constate l'existence d'une dyspnée très considérable. La malade se plaint en effet d'une sensation continuelle d'étouffement, les respirations sont rapides (35 à 40 à la minute) courtes et irrégulières, mais sans rythme particulier. Il n'existe ni tirage, ni cornage. A l'examen de la poitrine, on ne trouve pas de symptômes physiques superposables à cette dyspnée intense ; toute l'étendue des deux poumons est libre, sauf au

niveau des deux bases, où, sur une hauteur de trois travers de doigts environ, on perçoit des signes d'œdème pulmonaire : diminution du murmure vésiculaire et râles fins sous-crépitants.

On constate des symptômes manifestes d'urémie. Les urines, très rares (200 gr. depuis 18 heures), foncées, renferment de grandes quantités d'albumine : 9 gr. 50 par litre, l'examen du sédiment montre la présence de nombreuses hématies, de leucocytes plus ou moins altérés et de quelques cylindres granuleux. D'autre part, il existe, à côté de la dyspnée *sine materia* d'autres symptômes d'insuffisance rénale : les pupilles sont rétrécies, punctiformes, et réagissent paresseusement, la malade présente une amblyopie marquée, ne voit qu'au travers d'un brouillard.

Le foie et la rate sont de volume normal, indolents à la percussion.

En résumé, l'examen de la malade permet de constater deux syndrômes associés, aisés à définir : d'une part un profond état anémique, caractérisé par la pâleur cireuse et la décoloration complète de la peau et des muqueuses et que complique une éruption récente de purpura ecchyмотique ; d'autre part, un syndrome rénal, manifesté par l'oligurie avec albuminurie abondante et cylindrurie, la torpeur, la dyspnée *sine materia*, les troubles visuels. Malgré l'intensité de l'albuminurie et des signes d'insuffisance rénale, on ne constatait chez cette femme aucune infiltration œdémateuse en un point quelconque du corps.

La gravité de l'état général de notre malade nous fit porter chez elle un pronostic fatal à bref délai. Malgré la saignée pratiquée le soir même de l'entrée dans nos salles, malgré la diète hydrique absolue, malgré l'administration de chlorure de calcium et l'injection de 40 cmc de sérum

frais de cheval, l'état de la malade ne fit qu'empirer ; la torpeur se transforma progressivement en coma, des vomissements apparurent et la mort survint le 18 octobre, trente-six heures après l'entrée de la malade à l'hôpital.

Examen du sang. — 16 octobre. Le sang, recueilli par ponction de la veine au pli du coude, quelques heures après l'entrée de la malade, présente les caractères suivants :

Il est très fluide, de coloration lie de vin et tache le linge en rose. Reçu dans un tube à centrifuge paraffiné et soumis immédiatement à la centrifugation, il se sépare en deux couches, dont l'inférieure, formée par les éléments figurés occupe en volume le huitième seulement de la masse totale.

Le rapport $\frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = \frac{8}{1}$ ce qui indique soit une anémie

globulaire profonde, soit une dilution sanguine marquée.

La numération globulaire donne les chiffres suivants :

Globules rouges	950.000
— blancs	31.000
Hématoblastes	40.000

Des hématies, examinées en liquide de Marcano et sur lames sèches, présentent des altérations marquées : la poikilocytose est peu intense, et presque tous les érythrocytes ont une forme normale ; mais l'hypochromie est nette ; beaucoup d'hématies sont à peu près incolores et l'on observe un nombre relativement considérable d'ombres globulaires. L'anysocytose est de même intense et les hématies présentent des dimensions très inégales ; le diamètre moyen est de $^6 \eta$, 6 ce qui représente une microglobulie assez marquée, et il y a 23 hématies > 8 et $45 < 7$.

On constate en outre une polychromatophylie intense et

l'existence de très nombreuses hématies à granulations basophiles.

Formule leucocytaire :

Poly-neutrophiles	80
Lymphocytes	7
Moyens monos	10
Grands monos	2,5
Eosinophiles	0,5

L'examen attentif d'un grand nombre de lames sèches ne permet de reconnaître dans le sang *aucun élément myéloïde*, ni myélocyte, ni hématies nucléées.

Le taux de l'hémoglobine, mesuré à l'hémoglobinémètre Tallginst, est à 0,35, $O = 1,7$.

L'étude de la coagulation du sang montre que ce phénomène est profondément altéré : le sang recueilli dans un gros tube de verre stérilisé, s'y coagule en 6'5", mais le caillot opaque est presque complètement irrétractible; après seize heures, 26 cmc de sang n'ont laissé transsuder, à la surface du caillot, déprimé en cupule, qu'un centimètre cube de sérum. On n'observe pas la redissolution du caillot.

La résistance globulaire, mesurée avec le sang total et avec les hématies déplasmatisées, se montre absolument normale, comme l'indiquent les chiffres suivants obtenus avec l'un et l'autre procédé : $H^1 = 0,44$, $H^2 = 0,40$, $H^3 = 0,34$.

Enfin, le sérum de la malade a été soumis à l'examen chimique. Cet examen a fourni les résultats suivants :

Urée	4,49
Azote de l'urée	2,10

Azote de l'ammoniaque...	0,10	—
Azote de l'albumine.....	14,63	
Albumine.....	91,43	

Cette analyse du sérum révèle donc l'existence d'une rétention azotée considérable d'une chloropénie légère et une augmentation du taux des albumines du sang.

Le 18 octobre, quelques heures avant la mort, les caractères du sang ne s'étaient pas modifiés sensiblement. On ne trouvait en circulation que 860.000 globules rouges et 50.000 hémato blasts. Le chiffre des leucocytes était encore élevé, atteignant 25.000. On n'observait aucune hématie nucléée et aucun myélocyte.

Autopsie. — L'autopsie, pratiquée le 19 octobre, révéla une série de particularités importantes.

Dès l'ouverture du cadavre, on est frappé par l'état de fluidité remarquable du sang, les grosses veines du médiastin, le cœur lui-même, sont absolument vides de caillots, il s'en écoule en abondance un sang fluide couleur sirop de groseille, qui ne coagule pas. Les poumons sont distendus, rosés et présentent de l'infiltration œdémateuse au niveau des bases, la coupe laisse s'écouler un suc d'un blanc rosé, en abondance. Le cœur est gros, volumineux, pèse 400 grammes, il est hypertrophié surtout au dépens de ses parois ventriculaires gauches. On ne constate aucune trace d'endocardite, de péricardite ni d'aortite. Les valvules sont souples et suffisantes, le foie, le tube digestif, les organes génitaux, le système nerveux sont normaux. Au contraire, les reins et les organes hématopoïétiques présentent des altérations manifestes.

Les reins peu altérés extérieurement, montrent des lésions de néphrite scléreuse lente, leur capsule s'enlève assez difficilement, et, par endroits, adhère entièrement

au parenchyme, la coupe de l'organe montre avec une atrophie assez prononcée de la zone corticale, plus marqué dans le rein droit, ce dernier pèse 130 gr. et le gauche 120 gr.

L'examen histologique des reins confirme les résultats macroscopiques. Les deux reins présentent en effet des lésions de néphrite scléreuse, à disposition périvasculaire et péritubulaire, ceux-ci apparaissent élargis par l'infiltration leucocytaire, et, par endroits, sont remplacés entièrement par des traves de sclérose ancienne. La plupart des glomérules présentent de même des altérations marquées, la capsule de BOUMAN, est considérablement hypertrophiée, et l'épithélium méconnaissable. Plusieurs bouquets glomérulaires sont réduits à l'état de moignon fibreux. Par contre, les tubulis sont presque tous normaux, leur lumière est libre, et leur bordure protoplasmique presque partout intacte.

Organes hématopoïétiques. -- Contrairement à ce qu'on pouvait prévoir, d'après l'absence complète de tout signe de réaction myéloïde dans le sang, la moelle osseuse est en pleine réaction.

La moelle fémorale, recueillie après section du fémur, à sa partie moyenne, présente en effet, aussi bien à droite qu'à gauche, les caractères typiques de la moelle fœtale. Macroscopiquement, c'est une moelle rouge, sur toute son étendue et dans toute son épaisseur; la reviviscence est donc totale, et non pas seulement insulaire.

L'examen cytologique des impressions montre tous les caractères de la moelle en pleine activité: on observe sur les lames, après fixation par le liquide de Dominici et coloration à l'éosine bleue de méthylène et à l'éosine orange toluidine, un nombre considérable d'éléments appartenant

aux deux séries hémoglobinique et leucocytaire. La série hémoglobinique est représentée par des érythrocytes de taille très différente, avec prédominance des normocytes ; par des érythroblastes, très nombreux, parmi lesquels prédominent les normoblastes.

On trouve de très rares microblastes, quelques mégalo-blastes. Plusieurs des éléments nucléés sont en karyokinèse. Les éléments de la série blanche sont en nombre beaucoup plus considérable encore, ils appartiennent à toutes les variétés.

A côté des lymphocytes, des mononucléaires clairs et basophiles, on trouve un grand nombre de polynucléaires granuleux et de nombreux myélocytes, principalement éosinophiles et neutrophiles.

Enfin, l'examen des coupes de la moelle fémorale, après fixation et coloration par la méthode de Dominici, montre de même les caractères de la moelle en pleine activité : les vésicules adipeuses sont séparées par des couloirs, bourrées d'éléments appartenant aux deux séries ; les chambres cellulaires renferment un nombre considérable d'éléments identiques à ceux que l'on observait sur les impressions. De plus, on constate la présence de plusieurs mégacaryocytes typiques. Mêmes caractères sont retrouvés sur les impressions et les coupes des moelles osseuses du sternum et des côtes.

La rate, par contre, ne présente pas les caractères de la rate myéloïde.

Macroscopiquement, elle est petite, pèse 130 gr. et n'est pas congestionnée.

Les impressions montrent des cellules de toutes formes, rouges et blanches, mais on ne trouve aucun élément myéloïde, ni hématie nucléée, ni myélocyte granuleux. Les

érythrocytes sont de dimensions très variables ; beaucoup, sont polychromatophyles.

Les leucocytes, qui représentent la majorité des éléments appartiennent presque tous à la série lymphogène, ce sont surtout les lymphocytes qui prédominent ; on trouve en outre de nombreux mononucléaires, clairs ou basophiles, et de nombreux macrophages pigmentaires.

Les coupes de l'organe, effectuées suivant la méthode de Dominici, présentent les caractères suivants : à un faible grossissement, les travées conjonctives de charpente apparaissent nettement augmentées d'épaisseur, mais la sclérose se montre uniquement localisée à ces travées. En effet, à un fort grossissement, la pulpe splénique ne présente pas de lésions de sclérose ; par contre, elle est le siège d'une congestion intense. Cette congestion occupe à la fois les sinus et les cordons de Billroth.

Dans les cordons, à côté de globules rouges très nombreux et anucléés, se trouvent en grand nombre des éléments mononucléaires non granuleux. Beaucoup de ces éléments sont des lymphocytes en pycnose ; d'autres sont des mononucléaires normaux. Les polynucléaires sont rares. On ne trouve pas de myélocytes.

Indépendamment de cette congestion pulpaire, la lésion prédominante réside dans une réaction macrophagique d'intensité moyenne ; les macrophages sont surtout pigmentaires. Les corpuscules de Malpighi sont très diminués de nombre ; beaucoup de vaisseaux cheminent en pleine pulpe. Cependant, on retrouve en certains points la couronne lymphoïde péri-vasculaire. Cette couronne est surtout lymphocytaire ; on n'y observe que des rares figures de karyokinèses, et pas d'éléments de la série médullaire.

En résumé, les lésions histologiques de la rate sont re-

présentées avant tout par une congestion pulpaire intense, avec sclérose des travées et réaction de macrophagie pigmentaire. L'organe ne présente, d'autre part, aucun signe de transformation myéloïde.

Enfin, les ganglions lymphatiques ne présentent pas non plus de transformation myéloïde apparente ; les cellules des follicules et des sinus sont représentées par les éléments normaux des ganglions ; lymphocytes et mononucléaires sont non granuleux. On observe un certain nombre de Plasmazellen et beaucoup de cellules indifférentes de Dominici. Les polynucléaires granuleux et les éosinophiles sont au contraire très rares.

OBSERVATION II

(rapportée par MM. ACHARD et F. SAINT-GIRONS)

Evan (Jacques), âgé de 38 ans, serrurier, entré le 26 janvier 1912, salle Vernois, lit n° 7, à l'hôpital Necker.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts âgés, un frère et une sœur bien portants, un frère mort d'accident, une sœur morte albuminurique à 38 ans. Il ne connaît personne dans sa famille qui soit sujet aux hémorragies.

Antécédents personnels. — Bonne santé dans l'enfance. En sortant du service militaire, étant employé à l'arsenal de Lorient, il contracta la syphilis (novembre 1897) ; chancre du frein suivi de plaques muqueuses buccales et anales et de roséole. Traitement par les pilules de protoïdure de mercure et d'iode de potassium. Les plaques muqueuses persistèrent trois mois. Un peu plus tard, il eut une hémiplégie droite qui guérit en grande partie, laissant un peu de faiblesse musculaire du bras et une légère raideur du coude.

En janvier 1907, survint de l'œdème malléolaire qui, en une huitaine de jours, s'étendit rapidement à tous les membres inférieurs et aux bourses, ainsi qu'à la paroi abdominale. En même temps, apparaît une dyspnée vive, ainsi que de l'affaiblissement de la vue. Hospitalisé à Nantes, il eut jusqu'à 7 gr. d'albumine par litre d'urine. Soumis au régime lacté pendant trois mois, il se rétablit, mais en conservant de l'albuminurie. Puis il reprit son travail, en évitant dans son alimentation les mets fortement salés. Venu à Paris, il fut repris d'œdème en novembre 1907 et dut entrer à l'hôpital Necker. Les urines renfermaient alors 4 gr. d'albumine par litre ; on lui fit des piqûres d'huile grise.

Depuis, chaque hiver, il fut repris de poussées d'œdème, pour lesquelles il se remit au régime lacté.

À noter que le malade raconte avoir eu depuis longtemps une assez grande facilité à saigner lorsqu'il se faisait de petites blessures.

Etat actuel.— Les jambes sont œdématiées modérément. Le teint est pâle et blafard. Il n'y a pas d'œdème de la face, ni de céphalée.

Le malade se plaint d'étouffement, la respiration est de 32 par minute. Il n'y a pas de râles ni de souffles dans le thorax. Le cœur paraît normal, le pouls est de 68. Pas de fièvre. Urines pâles, 2 litres 1/2 renfermant de l'albumine (2 gr. 50). Poids 50 kilos. Régime lactée.

La réaction de WASSERMANN, est positive le 31 janvier. L'albumine est à 2 gr. par litre. On fait une injection intra veineuse de 1 centig. de cyanure de mercure.

Le 2 février, nouvelle injection de cyanure suivie d'un peu de stomatite.

Le 6 février, le malade est envoyé à la consultation den-

taire. On lui extrait une molaire inférieure et une molaire supérieure du côté gauche. Il saigne beaucoup après l'opération, on lui fait des lavages de la bouche à l'eau oxygénée.

Le 9 février, les gencives continuent à saigner. Poids : 47 kilos. On fait une injection intra-musculaire de biiodure de mercure. Les jours suivants, l'hémorragie buccale persiste. Le malade, affaibli, garde le lit. L'albumine tend à diminuer et n'est plus que de 1 gr. par litre. Les injections intraveineuses au pli du coude ont laissé à leur suite des hématomes sous-cutanés.

Le 14 février, on essaye l'arsenobenzol en lavement : 0 gramme 15.

Le 16 février, le lavement a été bien supporté. Poids : 46 kil. 500.

Le 20 février, nouveau lavement de 0 gr. 30.

L'albumine descend à 0 gr. 50 par litre. Il y a toujours un suintement sanguin des gencives.

Le 22 février examen du sang :

Globules rouges...	2.880.000
Globules blancs...	10.400
Hemoglobine.....	42 0/0 (Gowers)

Formule leucocytaire (techniques de UNNA et LEISHMANN):

Polynucléaires neutrophiles	57.5
Grands mononucléaires...	2.»
Moyens mononucléaires ...	24.»
Lymphocytes.....	10.»
Eosinophiles	3.5
Mastzellen	0.5
Myélocytes éosinophiles ...	0.5
Myélocytes neutrophiles ...	0.5
Formes de transition.....	1.5

Coagulation : le sang pris dans la veine et recueilli dans

un tube sec et stérile se prend en gelée en dix-huit minutes ; la coagulation est complète en vingt deux minutes, un sang normal, recueilli dans les mêmes conditions s'est coagulé en huit minutes.

Le caillot est formé de deux parties très distinctes : l'inférieure rouge, la supérieure blanche (coagulation plasmatique). Le sérum exsude très lentement, il n'y avait pas encore au bout d'une heure un quart. Le lendemain, le sérum exsudé est assez abondant et très pâle.

Un autre échantillon de sang du malade, recueilli en même temps, a été additionné de dix gouttes de sérum frais, d'un convalescent de pneumonie ; dans ce tube, la coagulation s'est faite en douze minutes et s'est complétée en quinze minutes. Le sérum s'est exsudé plus vite et plus abondamment.

Le 23 février, examen du sang. On recherche la résistance globulaire sur les hématies déplasmatisées :

H¹. 1° 0,42

H². 2° 0,38

On fait l'épreuve de Donath et Landsteiner en exposant à 0 degré pendant une demi-heure des hématies du malade et des hématies de sujet normal, mélangées au sérum du malade, dans deux tubes différents, puis en les portant, une heure à 37 degrés. Dans aucun des tubes il ne se produit d'hémolyse.

On fait au malade une injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de solution de peptone de Witte à 5 o/o. On donne 3 gr. de chlorure de calcium par jour.

25 février. Le suintement sanguin continuant, on injecte dans une veine 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Examen du sang. — Du sang est pris dans une veine. Il

montre une coagulation plasmatique typique, complète, en vingt-trois minutes. La rétraction du caillot et l'exsudation de sérum sont normales. Le sérum est pâle.

Recherche des hémolysines. On mélange au sérum du malade, d'une part des hématies déplasmatisées du malade lui-même, d'autre part des hématies de deux sujets normaux dont la résistance globulaire correspond à $H' = 0,46$. On porte ces mélanges à l'étuve à 37 degrés. Le sérum du malade n'hémolyse pas ses propres globules, mais il hémolyse fortement ceux des deux autres sujets en trente minutes.

Inactivité à 55 degrés, le sérum du malade n'hémolyse pas les hématies des autres sujets ; mais après réactivation par addition de complément (sérum frais de cobaye) il les hémolyse fortement.

D'autre part, les hématies lavées du malade ne sont pas hémolysées par le sérum frais de deux autres sujets asystoliques.

Le sérum du malade contient donc une isolysine, mais ne renferme pas d'autolysine.

29 février. Injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

2 mars. Le malade s'affaiblit progressivement, quoique le suintement sanguin ait diminué après les injections de sérum. Mais le sang coule constamment de la gencive supérieure et il sort des lèvres entr'ouvertes un petit filet de salive sanguinolente qui tâche l'oreiller. La pâleur est très grande. L'œdème a complètement disparu. L'alimentation se compose de lait et de purées de légumes. Albumine 0 gr. 50 par litre. Pouls 96. Respiration 24. Température 38 degrés. Pupilles étroites. Injection intraveineuse de 15 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang :

Globules rouges.....	1.980.000
Globules blancs.....	10.800
Hémoglobine	25 o/o (Gowers)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	83
Grands mononucléaires.....	1,5
Moyens mononucléaires....	4
Lymphocytes	7,5
Myélocytes neutrophiles	1,5
Formes de transition	2,5

Coagulation. Le sang pris dans une veine montre une coagulation plasmatique, typique, complète en vingt-cinq minutes. Additionné de sérum frais de sujet normal, le sang du malade s'est coagulé en quinze minutes seulement, mais aussi selon le mode plasmatique.

Recherche de l'hémolyse. Les hématies lavées du malade ne sont pas hémolysées par son propre sérum.

Au contraire, le sérum du malade hémolyse fortement en trente minutes à 37 degrés les hématies lavées du sujet normal A. dont la résistance est normale et qui ne sont pas hémolysées par le sérum d'un autre sujet B. Inactivé le sérum du malade n'hémolyse plus les mêmes hématies des sujets A et B, mais il les hémolyse après réactivation par addition du sérum frais du sujet B.

4 mars. Examen du sang : Prise de sang à la veine : coagulation plasmatique en vingt-cinq minutes.

Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Le suintement sanguin a diminué. Pouls 64. Tension artérielle, 15 (appareil Potain).

5 mars. Le malade n'a pas saigné. On injecte néanmoins dans les veines, 20 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang :

Globules rouges....	1.640.000
Globules blancs....	14.000
Hémoglobine.....	20 p. 0/0 (Gorwers)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	89,5
Grands et moyens mononucléaires	7,5
Eosinophile.....	1 »
Myélocytes basophiles.....	0,5
Formes de transition.....	1,5

Coagulation : le sang pris à la veine donne une coagulation plasmatiques typique en vingt-cinq minutes.

Pouvoir hémolytique : avec un mélange de 10 p. 0/0 d'hématies de lapin dans l'eau salée, on constate que 0^{cc} 1 de sérum du malade produit l'hémolyse totale de 0^{cc} 15 d'hématies de lapin en une heure à 37 degrés.

6 mars. Même état. Pouls, 72. L'hémorragie est arrêtée depuis deux jours. 7 mars, pouls 65. Pas d'hémorragie. Les gencives sont encores recouvertes d'un léger enduit teinté de sang.

9 mars. Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang :

Globules rouges.....	1.500.000
Globules blancs.....	18.000
Hémoglobine.....	20 o/o (Gowers)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	78
Grands mononucléaires.....	5

Moyens mononucléaires.....	10,5
Lymphocytes.....	1,5
Eosinophiles.....	1
Formes de transition.....	4

Le sang pris dans une veine donne une coagulation plasmatique en vingt-deux minutes.

Le sérum renferme, au réfractomètre, 77 gr. 68 d'albumine p. 1.000.

11 mars. L'hémorragie ayant cessé, le malade restant très déprimé et l'albumine ayant un peu augmenté (1 gr. au lieu de 0 gr. 50), on fait un nouvel essai de traitement antisyphilitique et l'on donne en lavement 0 gr. 30 d'arsénobenzol.

13 mars. Le malade est pris, à 3 heures de l'après-midi, de quelques trémulations musculaires ; puis, à 4 heures, survient une attaque convulsive avec contractions toniques et cloniques, perte de connaissance, et terminée par du coma avec stertor. La température s'élève à 38°.

On fait une ponction lombaire et une prise de sang, suivie d'injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum.

Liquide de la ponction lombaire : s'échappe sous forte tension : il est clair, renferme de l'albumine, mais pas d'éléments figurés (1,6 lymphocyte par millimètre cube à la cellule de Nageotte).

Examen du sang :

Globules rouges.....	1.160.000
Globules blancs.....	15.600
Hémoglobine.....	45 o/o (Gowers)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	87
Grands mononucléaires.....	2
Moyens mononucléaires.....	8
Eosinophiles.....	1
Formes de transition.....	2

Coagulation plasmatique en vingt-quatre minutes.

Albumine (au réfractomètre) 80 gr. 40 p. 1.000.

Dosage de l'urée :

Liquide céphalo-rachidien (procédé de

l'hypobromite 4 gr. 50 o/o

Liquide céphalo-rachidien (procédé Des-

grez-Feuillé..... 2 gr. 50 o/o

Sérum sanguin (procédé de l'hypobro-

mite)..... 4 gr. 50 o/o

Sérum sanguin (procédé Desgrez-Feuil-

lé)..... 3 gr. 25 o/o

14 mars. Le malade reste somnolent. Température 38°2 le matin ; 38°5 le soir.

15 mars. Pouls 72. La température s'élève à 39° le matin, elle redescend le soir à 37°7. L'albumine monte à 2 gr.

16 mars. Pouls 80. Respiration 22. Pas de fièvre. Albumine, 3 grammes.

17 mars. Pas de fièvre. Albumine 4 gr. 50.

Les hémorragies reprennent ; le malade saigne un peu des gencives et beaucoup du nez.

18 mars. Les hémorragies des gencives et l'épistaxis persistent. Il y a du sang dans les selles. On fait une injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum. Albumine 4 gr. 50.

Le sang pris dans la veine donne une coagulation plasmatique, en 63 minutes. Le sérum renferme, au réfractomètre, 76 gr. 30 d'albumine p. 1.000.

Le malade est très pâle et très déprimé. Il délire pendant la nuit. L'épistaxis continue. La température monte à 38°3 et la mort survient le 19 mars à 9 heures du matin.

Autopsie. — Poumons congestionnés et adhérents ; de la surface des sections s'écoule en abondance une sérosité oedémateuse.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont volumineux.

Le cœur pèse 415 grammes ; le myocarde est dur et hypertrophié, surtout le ventricule gauche.

Pas de lésions valvulaires.

La rate est grosse (240 grammes) ; sa surface présente un peu de périsplénite ; à la coupe, le tissu est rouge et mou. Le foie présente quelques adhérences à sa surface. Il pèse 1.540 grammes. Son aspect est celui du foie ficelé. A la coupe, on trouve dans le lobe droit une petite gomme.

Pas de lésion de l'estomac, de l'intestin, du pancréas.

Les reins pèsent respectivement, le gauche 130 gr., et le droit 100 gr. Leur surface est lisse, mais ils se laissent mal décortiquer. Sur la coupe le paranchyme labyrintique à l'aspect blanchâtre et brillant ; les pyramides sont rouge sombre.

L'encéphale présente sur la pie-mère de petits épaississements granuleux et les méninges sont infiltrées d'un liquide louche assez abondant. La décortication des hémisphères se fait bien. Pas de lésions superficielles ni profondes des hémisphères.

Les deux hémisphères pèsent 950 gr., le cervelet 160 gr.

Examen histologique. — Fixation dans le liquide de

Bouin. Coloration : hématéine éosine, hématéine Van Gieson, violet de Paris.

Foie. Le parenchyme présente une sclérose peu prononcée en général, elle se voit surtout dans les espaces portes et s'accompagne d'une infiltration leucocytaire très discrète. On trouve une cicatrice fibreuse autour d'une petite gomme dont on distingue le centre complètement dégénéré.

Pas de dégénérescence amyloïde.

Rein. Dans la zone sous-capsulaire, les glomérules sont pour la plupart fibreux ou en voie de transformation fibreuse. Ces lésions existent, mais moins marquées, dans le reste de la substance corticale. Les tubes contournés sont généralement dilatés, ainsi que les anses de Henle et les tubes droits. Leur lumière est souvent remplie par un exsudat anhiste, coloré en rose par l'éosine.

Les vaisseaux ont pour la plupart des parois épaissies par la sclérose. On trouve dans la substance corticale et dans la substance médullaire des îlots scléreux avec une infiltration leucocytaire qui semble assez marquée en général autour des glomérules fibreux.

Pas de dégénérescence amyloïde.

Moelle osseuse (sternum). Examen de frottis. Coloration de Leishmann sans fixation ; coloration de Giemsa et Unna après fixation par le liquide de Dominici.

Prédominance marquée des myélocytes, les uns à protoplasma basophile homogène, les autres à granulations neutrophiles. Peu de myélocytes éosinophiles. Très peu de polynucléaires neutrophiles. Hématies nucléées assez nombreuses, à noyau bien coloré, parfois déformé, échancré. Normocytes assez nombreux. Quelques rares mégacaryocytes.

Nous croyons avoir le droit de faire entrer cette observation dans le cadre des anémies azotémiques. Il est vrai, que le malade présente des lésions très complexes, mais qui peuvent être considérées comme des faits contingents. Ce qui domine chez ce malade, surtout à sa période terminale, c'est l'urémie. L'examen de son sérum donne le chiffre élevé de 4 gr., 50 0/0 (procédé de l'hypobromite). Le malade présentait d'après lui « une assez grande facilité à saigner » mais nous verrons ultérieurement que les brightiques azotémiques font des hémorragies multiples avec la plus grande facilité. La formule sanguine de ce malade se rapproche par ses grands traits à celle que nous avons trouvée chez nos malades : hypoglobulie, leucocytose, coagulation plasmatique.

OBSERVATION III

Rapportée par M. Paul CLAISSE et M. D. THIBAUT.

N..., âgé de 27 ans, entre dans le service le 28 janvier pour une douleur dans l'hypocondre gauche.

Le 26 janvier, il a éprouvé des phénomènes simulant une indigestion tels que nausées, frissons, malaise général, et en même temps il commence à souffrir du rein gauche ; deux jours plus tard, apparaît à cet endroit une nouvelle crise douloureuse ; dès ce moment, la figure commence à enfler.

En étudiant les antécédents du sujet, nous apprenons qu'il est hémophile et qu'il saigne avec la plus grande facilité. C'est ainsi qu'il a présenté deux hémorragies très abondantes, l'une à la chute de la première dentition, l'autre à la suite d'une coupure ; cette dernière aurait failli déterminer la mort.

D'ailleurs, cette tendance aux hémorragies est familiale, car le grand-père maternel et les deux frères du malade la présentent également.

Depuis l'âge de 13, ans il est sujet à des douleurs articulaires, qui se répètent à des intervalles plus ou moins éloignés.

En 1905, il aurait présenté une douleur dans le rein droit et une hématurie qui se serait prolongée pendant 8 jours. La guérison serait survenue d'une façon progressive.

A l'examen, le sujet se présente avec un visage pâle et bouffi, il existe des vomissements continuels, qui, ainsi que nous le verrons, persisteront jusqu'à la mort. Les urines ont une couleur bouillon sale et sont albumineuses et contiennent du sang ; l'examen microscopique décèle des globules rouges. La tension artérielle prise à l'oscillomètre Pachon présente un maximum de 21 et un minimum de 14.

La palpation de l'abdomen est douloureuse surtout à gauche ; en dehors du bord externe du grand droit contracté, il semble qu'il y ait une masse allongée. La température est à la normale.

2 février. La région sous-maxillaire, déjà œdématiée à l'entrée, est le siège d'une tuméfaction dure, presque phlegmoneuse. Sur le plancher de la bouche, existe une sorte de crête endurée, saignante, douloureuse, dans laquelle se trouve englobé le canal de Wharton et l'orifice des glandes sublinguales, ce qui explique la réaction intense observée

à leur niveau. On note une ecchymose à la face postérieure de la main droite.

4 février. L'ecchymose s'est considérablement étendue, elle déborde sur la partie inférieure de l'avant-bras et s'accompagne d'autres sous-conjonctivales. Une épistaxis assez abondante s'est produite.

La région sus-hyoïdienne est moins œdématiée. La pression profonde réveille un point très douloureux dans l'échancrure costo-vertébrale gauche ; mais la contracture de la paroi abdominale a diminué. Le cœur est très tumultueux la pointe bat sous le mamelon dans le 5^e espace ; l'oreille perçoit dans la région médio-sternale un souffle systolique très fort qui ne se propage pas et disparaît dans la position assise.

Les poumons sont normaux. Le foie ne dépasse pas les fausses côtes. L'oligurie persiste, les urines présentent toujours la même coloration et n'atteignent pas 750 grammes par 24 heures.

5 février. Nouvelle épistaxis abondante. Une saignée a été pratiquée la veille, afin de parer aux accidents urémiques, et, lorsqu'on enlève la compresse recouvrant la plaie il se produit une hémorragie qui dure quatre à cinq heures et dont on ne se rend maître qu'en faisant deux points de suture.

7 février. L'estomac est très distendu. L'examen des poumon fait percevoir à la base droite une zone mate et une diminution de la respiration ; une ponction exploratrice prouve qu'il existe un épanchement pleural sanglant. On voit une ecchymose sur la région deltoïdienne et des points purpuriques sur tout le corps. On administre au malade 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

La tuméfaction sous maxillaire a diminué. L'examen du sang pratiqué avant l'injection de sérum donne les renseignements suivants :

Globules rouges.....	2.600.000
Globules blancs.....	45.000
Mononucléaires neutrophiles.	94
Polynucléaires éosinophiles..	2
Mononucléaires et lymphocytes	4

La coagulation est retardée d'une façon modérée, elle s'effectue en quarante-cinq minutes. On voit les globules se déposer au fond du vase, et le caillot présenter deux couches, l'une blanche et transparente, l'autre plus haute, rouge cruorique. Ce caillot est rétractile, le sérum n'est pas lactescent.

Les globules rouges ont une résistance normale, les iso et les auto-hémolysines recherchées dans le sérum en suivant la méthode indiquée par Troisier n'existent pas. La tension artérielle est de 18, la minima de 10.

11 février. Il semble exister une légère amélioration : le taux des urines s'est même élevée un jour à 1250 grammes, mais cette diurèse ne s'est pas maintenue. L'infiltration œdémateuse des téguments a disparu et le sujet paraît beaucoup plus maigre qu'à l'entrée.

Les vomissements, le hoquet persistent néanmoins ; le pouls, rapide depuis le début est à 130 et s'y maintiendra ; la température est aux environs de 38 degrés, elle n'a pas dépassé ce chiffre pendant toute l'évolution de l'affection.

L'analyse d'urine montre les modifications ci-contre :

Quantité.....	1250 gr.
Réaction.....	alcaline
Urée.....	17.50 p. o/ooo

Chlorures (le malade ne prend que du lait).	0 gr. 80 o ooo
Phosphates.....	0 gr. 685
Albumine.....	5 gr. 2
Urobiline.....	traces

12 février. Très légère épistaxis.

14 février. Agitation extrême, la langue est sèche et rôtie, la respiration atteint 42 à la minute et se fait avec tirage sus-sternal épigastrique, intercostal et cornage, le pouls est à 120. Le cœur et le poumon ne peuvent être auscultés. Les selles sont glaireuses ; par l'anus s'est écoulée une certaine quantité de sang.

Quelques heures avant la mort, apparaissent de nouvelles ecchymoses dont deux très larges, l'une sur la région deltoïdienne droite, l'autre sur l'hémitorax gauche.

Examen du sang :

Globules rouges.....	3.000.000.»
Globules blancs.....	48.000.»
Polynucléaires neutrophiles.	90.»
Polynucléaires éosinophiles..	0.5
Moyens mononucléaires.....	7.»
Grands mononucléaires.....	2.»
Lymphocytes.....	1.»

Une hématie nucléée est rencontrée dans le cours des numérations.

La coagulation du sang est beaucoup plus lente que la première fois, puisqu'elle met pour s'effectuer plus de deux heures quinze, la congélation simple étant apparue au bout de une heure dix.

Le caillot est très rétractile, la résistance globulaire normale.

Autopsie. — Foie et vésicule : 2.160 grammes.

Le foie ne présente aucune altération.

La rate est hypertrophiée et pèse 245 grammes, dans le péricarde existe un liquide séreux dont la quantité peut être évaluée à cinquante centimètres cubes.

Cœur : 360 grammes. Les gros vaisseaux de la base sont indemnes.

Poumons : le droit 540 grammes, le gauche 515 grammes. Ils sont légèrement congestionnés, dans la cavité pleurale du côté droit se trouve un liquide sirupeux très épais, reliquat de l'hématome pleural.

Les lésions les plus caractéristiques siègent au niveau des reins ; l'un pèse 245 grammes ; l'autre 279 grammes. Ils sont pâles avec par places un piqueté hémorragique ; à la coupe, on constate de petits points blanchâtres de la dimension d'une tête d'épingle. La décortication s'effectue très aisément.

Cerveau normal.

Examen histologique. Pièces fixées au Van Gehuchten-Lauer. A un faible grossissement, les glomérules apparaissent très augmentés de volume ; autour de quelques artérioles existent d'importants amas de cellules rondes.

A un plus fort grossissement, les lésions glomérulaires sont plus nettes encore, la symphyse, entre le feuillet viscéral et le feuillet pariétal de la capsule de Bowmann, est soit complète, soit partielle. Le bouquet glomérulaire est ainsi entouré par un tissu conjonctif jeune, représenté par des cellules rondes, qui se pressent les unes contre les autres. Les cellules des tubuli contorti paraissent avoir subi la dégénérescence granuleuse.

Le foie présente des hémorragies intertrabéculaires. Le cœur et la rate ont leur aspect ordinaire.

D'après ces auteurs, on voit de l'étude de ce cas si complexe que la coexistence d'une lésion reinale et d'une hémophilie donne naissance à un syndrome reinale à allure spéciale ou dominant surtout les hémorragies. La formule sanguine se rapproche de celles constatées chez nos malades. La leucocytose est très intense. Nous trouvons 48.000 globules blancs pour 3.000.000 de globules rouges. On constate en outre une assez forte proportion d'éosinophiles. La coagulation est retardée et se fait d'après le type plasmatique. L'examen du sérum n'a pas été pratiqué, mais le malade présente parmi les symptômes urémiques des vomissements continuels. Les urines contiennent 17 gr. 50 d'urée par litre.

OBSERVATION IV. (MM. Marcel LABBÉ et SALOMON).

Ch... âgé de 59 ans, ne fournit point de renseignements très précis sur ses antécédents.

Il aurait eu à plusieurs reprises, durant son existence, des hématomés, la première quand il était au régiment. En 1870, diarrhée chronique intermittente. En 1887, hématomèse sans autre symptôme. En 1900, il a trois ou quatre hématomèses abondantes, à deux ou trois mois d'intervalle, aucun trouble gastrique concomitant, à la suite, faiblesse et anémie, œdème des jambes, dyspnée.

Il séjourne en 1900, durant trois mois, à l'hôpital Cochin, où il est soigné, dit-il, pour une néphrite chronique

Depuis ce temps, il a de la polyurie, du refroidissement et engourdissements des extrémités, un bruit de galop cardiaque, de la diarrhée fréquente, pas d'albuminurie, il perd ses forces, maigrit, prend un teint pâle et jaunâtre. Placé à l'hôpital Laënnec, il augmente de poids pendant les premiers temps de son séjour, puis il maigrit de nouveau.

Au moment où nous avons commencé à observer Ch..., il présentait surtout les signes d'une anémie extrême. Il était pâle, très faible, dyspnéique, la face était bouffie, les tissus œdématisés, bien qu'il fût impossible, même au niveau des chevilles, de provoquer un godet par la pression, le stéthoscope laissait une impression marquée sur la poitrine, on entendait des souffles au niveau de la veine jugulaire et de l'orifice pulmonaire, et un bruit de galop léger ni les ganglions ni la rate n'étaient hypertrophiés, la faiblesse est allée en s'accroissant jusqu'à la mort.

L'examen du sang a été fait à plusieurs reprises le 5 juin on trouve :

Globules rouges 1.000.000

Globules blancs 13.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires..... 60. »

Lymphocytes 11. »

Mononucléaires 24. 5

Grands mononucléaires..... 1.22

Polynucléaires éosinophiles.. 2.40

Le 6 juin, oxyhémoglobine moins de 3 0/0.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires..... 47

Lymphocytes 26

Mononucléaires	20
Grands mononucléaires	3
Polynucléaires éosinophiles ..	4

Il y a de très rares myélocytes à granulations neutrophiles, un assez grand nombre de mononucléaires à protoplasme fortement basophile, pas de mastzellen.

Les globules rouges sont pâles, mal colorés, mais assez réguliers de forme, il faut passer en revue plusieurs préparations et compter environ 300 leucocytes pour arriver à découvrir une hématie nucléée, de l'espèce mégalo-blaste.

Le 24 juin, un nouvel examen donne : oxyhémoglobine, moins de 3 0/0.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	58
Lymphocytes	23
Mononucléaires	14
Grands mono	4
Polynucléaires éosimophiles	1

Pas de myélocytes. Un normoblaste pour 200 leucocytes.

L'hémorragie produite par la piqûre s'arrête difficilement, bien que le sang coagule rapidement sur lame de verre et que le caillot se rétracte normalement.

Hématoblastes peu nombreux.

Le malade meurt le 1^{er} juillet.

A l'autopsie, on trouve le cœur dilaté, le myocarde pâle, la rate est dure, pèse 250 gr., le foie pèse 1.150 gr. ; les reins sont pâles, altérés, se décortiquent difficilement, pesant l'un 120 grammes, l'autre 150 grammes ; la substance corticale est amincie.

L'examen histologique des organes hématopoiétiques a

été fait d'une façon complète à l'aide des techniques modernes de fixation et de coloration.

Rate. — A un faible grossissement, l'ordination générale des corpuscules ne paraît pas modifiée. On aperçoit cependant déjà un épaississement très appréciable des artérioles corpusculaires avec épaississement diffus de tout le réticulum, et limitation très nette des corpuscules.

A un grossissement plus fort on voit que les éléments constitutifs du corpuscule sont beaucoup moins abondants que normalement ; il y a raréfaction très prononcée des éléments lymphoïdes périartériels. Les artères corpusculaires présentent un degré déjà considérable de périartérite avec une série de couches fibreuses surajoutées ; sur quelques-unes, il y a également un processus d'endartérite avec tendance à l'oblitération.

Les modifications portent surtout sur les éléments cellulaires et se présentent avec des caractères différents suivant les points examinés. La plupart des corpuscules ont une disposition à peu près normale et sont seulement amoindries. D'autres, sont envahis à leur périphérie par des leucocytes polynucléaires à granulations éosinophiles ou neutrophiles, et même par des hématies nucléées.

La région péricorpusculaire avec les cordons de la pulpe splénique présente des modifications importantes ; on y trouve quelques éléments cellulaires agglomérés en certains points, indiquant une transformation myéloïde. Ce sont des leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles ou éosinophiles et des cellules mères, des leucocytes mononucléaires à granulations, ce sont, en outre, des hématies nucléées à type de normoblaste.

Les sinus veineux de la pulpe sont fortement congestionnés ; on y trouve les mêmes éléments cellulaires que dans la région péricorpusculaire, c'est-à-dire les leucocytes poly-

nucléaires et mononucléaires, avec quelques myélocytes et quelques normoblastes. On distingue çà et là quelques macrophages, nulle part on ne voit de figure de karyokinèse.

Moelle osseuse. — La moelle osseuse des côtes est en pleine activité, on y trouve : une grande quantité de polynucléaires neutrophiles, quelques polynucléaires éosinophiles, des myélocytes à granulations neutrophiles et éosinophiles, des lymphocytes et des leucocytes mononucléaires de toutes tailles, quelques rares macrophages et une assez grande quantité d'hématies nucléées.

Foie. — A un faible grossissement le foie paraît peu modifié on ne constate qu'un léger épaissement fibreux de certains espaces portes. A un grossissement plus fort, on voit que les trabécules ont conservé leur disposition normale.

Les cellules sont peu altérées, cependant, en certains points, elles sont vacuolisées et on trouve tous les degrés de la surcharge graisseuse depuis la simple vacuole juxta-nucléaire jusqu'à la boule graisseuse ayant complètement remplacé une ou plusieurs cellules.

Dans les espaces intercellulaires, on note çà et là quelques points congestifs, mais ce qui domine, c'est la présence de leucocytes, surtout des mononucléaires de toutes tailles disséminés, non groupés sous forme de nodules, on voit également quelques rares polynucléaires neutrophiles et peut-être quelques hématies nucléées.

Dans les espaces portes, on distingue un degré assez prononcé d'endopériartérite avec tendance à la fibrose de tout l'espace.

Rein. — Les reins présentent des lésions considérables : ils sont atteints de néphrite mixte épithéliale et interstitielle.

Les cellules épithéliales (tubes contournés, tubes excréteurs) sont pour la plupart tuméfiées, desquamées, obturant la lumière du tube ou un certain nombre d'entre elles s'agglomèrent pour former des cylindres. Certaines d'entre elles se colorent d'une façon diffuse et leur noyau ne prend plus les colorants électifs. En certains endroits même, les séparations intercellulaires ne se perçoivent plus et tout le revêtement épithélial constitue une sorte de bloc amorphe desquamé, qui obstrue la lumière du tube.

Les lésions interstitielles sont également très importantes: il y a un degré considérable de périartérite avec épaississement des capsules de Bowman et ratatinement du bouquet glomérulaire. Dans certaines glomérules, le bouquet a complètement disparu et il n'y persiste plus qu'un bloc fibreux qui se continue avec le tissu conjonctif très épaissi du voisinage.

Cette réaction interstielle est en effet plus accusée en certains points, notamment au voisinage des glomérules et des artérioles, où elle est déjà constituée par du tissu fibreux adulte. Il y a en outre une dilatation très appréciable des capillaires intertubulaires dont la lumière est gorgée d'hématies au milieu desquelles se voient des leucocytes, surtout des mononucléaires, mais aussi quelques polynucléaires; on retrouve ces mêmes leucocytes au niveau des bouquets glomérulaires.

OBSERVATION V

(de MM. Marcel LABBÉ et LORTAT JACOB)

Le nommé D. était entré pour une faiblesse considérable et parce qu'il était facilement essoufflé au moindre effort. De fait, à l'inspection on est frappé de son faciès.

C'est un homme d'une quarantaine d'années très pâle. Les téguments sont décolorés, et la peau paraît épaissie ; à la face, les paupières supérieures sont bouffies ; sur les membres inférieurs on aperçoit une pigmentation brune remontant jusqu'au dessous du genou. Les sclérobiques sont d'un blanc jaunâtre. Les conjonctives ont l'aspect lavé ; de même les muqueuses labiales, linguales, paraissent exanguës, les gencives sont décolorées et sont le siège d'un suintement sanguinolent persistant.

Devant une telle décoloration des téguments et des muqueuses, on recherche si le malade n'a pas eu d'hémorragie. Il n'en accuse aucune, et on peut retrouver d'une façon certaine le commémoratif de mélaëna. Pas d'hémorrhoides. Il a toujours bien digéré, n'a jamais souffert de l'intestin.

Quelque temps après son entrée à l'hôpital, le malade a une diarrhée persistante et tenace, il va à la selle 16 et 18 fois, ses urines sont rares. L'examen de ses urines répété à plusieurs reprises, n'a jamais permis de retrouver d'albumine. Il existe un léger œdème aux malléoles, la peau est œdématiée également à la partie interne des cuisses, et dans ces différentes régions la pression détermine un godet.

A l'abdomen, la peau est comme épaissie et sèche. Les poils sont rares sur toute l'étendue du corps ; particulièrement les sourcils sont extrêmement clairsemés.

Il n'y a pas de bruit de galop. Le malade à une tension artérielle basse, et se plaint toujours d'avoir froid, sa respiration est accélérée. L'intelligence est diminuée, le malade est dans une demi-somnolence et dans un état de torpeur dont les questions réitérées avec insistance n'arrivent que difficilement à le tirer. Il est très essoufflé, éprouve

une sensation de froid, mais il ne se plaint d'aucune douleur.

La percussion et la palpation démontrent un foie normal.

L'état d'épaississement de la peau, la rareté du système pileux, la torpeur, la sensation de froid, attirent particulièrement notre attention sur le corps thyroïde de ce malade. Le cou est un peu élargi et le corps thyroïde un peu hypertrophié. D... nous apprend qu'étant jeune il a eu un goitre, qui l'a gêné beaucoup pendant quelques temps, et que son cou avait considérablement augmenté de volume ; cependant dans ces dernières années, son cou a repris progressivement ses dimensions normales et il n'a jamais rien ressenti si non qu'il était moins en train et se trouvait plus lourd. Il a souvent tendance au sommeil. C'est dans cet état, que le 23 octobre à 5 heures du soir, il est pris subitement devant nous, d'une crise d'orthopnée effrayante.

Les piqûres d'éther, l'oxygène ne le soulagent qu'à peine. La face est angoissée, les yeux sont saillants, hors de l'orbite, le malade est pâle, couvert de sueurs froides. La voix est brève, entrecoupée, « il se sent mourir » mais la crise se calme un peu ; dans la soirée, il est repris d'une nouvelle attaque d'orthopnée et succombe après cinq heures d'une crise de dyspnée, que rien ne peut soulager. L'auscultation à ce moment ne permettait pas de trouver la cause de cette dyspnée. Pas de râles d'œdème ; pas d'expectoration albumineuse. Une partie du poumon semble silencieuse.

A l'autopsie, on constate que les viscères sont tous très pâles, décolorés, comme lavés.

Les poumons sont emphysémateux avec de l'œdème.

Il y a dans les plèvres, le péricarde, le péritoine, un léger épanchement citrin. L'intestin paraît normal, toutefois on

relève la présence de légères suffusions sanguines dans le duodénum et l'estomac.

Les reins sont gros, ce sont des reins blancs. Ils sont durs. Le gauche pèse 265 gr., le droit 260.

Les capsules surrénales sont plus grosses que normalement et la gauche est kystique : elles pèsent ensemble 40 grammes.

La rate, pâle, paraît normale, son poids est de 160 gr.

Le foie est jaune, un peu gras, mais n'est pas augmenté de volume.

Le corps thyroïde est gros et a subi une dégénérescence crétacée. Il est farci de noyaux durs qu'on ne peut couper et qui semblent s'énucléer en masse du corps thyroïde. Le poids du corps thyroïde avec le larynx est de 240 gr.

On prélève pour l'examen histologique des ganglions inguinaux qui sont de moyen volume et d'une coloration rosée.

Le canal du fémur est ouvert, pour l'examen de la moelle osseuse : celle-ci rosée dans la partie supérieure du canal, est jaune dans la partie inférieure.

On fait des impressions sur lames et des fragments sont fixés par le liquide de Dominici.

Examen du sang. — Le sang du malade a été examinée à plusieurs reprises.

Un mois avant sa mort on note l'état suivant :

Globules rouges.....	744.000
Oxyhémoglobine.....	3 o/o
Valeur globulaire.....	1,4
Globules blancs	700 000
Formule : poly.....	11

—	lympho.....	62
—	g. mono.....	27
—	poly-éosinophyles...	0

Il n'y a pas de myélocytes ; ce qui domine, ce sont surtout les lymphocytes et les petits mononucléaires ; les leucocytes se colorent bien. Les globules rouges se colorent assez bien : ils sont de volume moyen, égal, et de forme assez régulière. Pas d'hématies nucléées, pas d'hématies à granulations basophiles.

Trois jours avant la mort on trouve :

Globules rouges.....	418.500
Oxyhémoglobine... au-dessous de 3 o/o	
Globules blancs.....	3.000
Valeur globulaire.....	2
Formule : poly.....	18
— lympho.....	61
— g. mono.....	21
— poly éosinoph.....	0

Les globules rouges sont peu colorés, mais ils ne sont pas très déformés et sont assez gros.

Les hématies nucléées sont très rares (1 p. 200 leucocytes environ).

Les globules blancs sont en général mal colorables, difficiles à identifier ; il y a beaucoup de formes dégénérées.

Moelle des os. — La moelle des os examinée avec diverses colorations (hématéine-éosine, bleu de Unna, triacide d'Ehrlich), dans des préparations obtenues par impression sur lames et par coupes histologiques, présente les caractères suivants :

Impression sur lames. — On retrouve tous les élément

ordinaires de la moelle : des amas cellulaires assez tassés apparaissent constitués par des myélocytes ; ce sont surtout des mononucléaires à granulations neutrophiles et quelques myélocytes acidophiles, il y a peu de mastzellen, peu de leucocytes polynucléaires neutrophiles. En d'autres points, se voient des amas où dominent les normoblastes. On trouve enfin des éléments lymphoïdes, des leucocytes mononucléaires assez nombreux, disséminés, dégénérés.

Coupe. — La moelle osseuse est en réaction ; la graisse a en grande partie disparu, il n'y a pas de pigment ocre, ni de signes de destruction hématique ; pas de sclérose de la moelle, les travées sont riches en cellules de toutes sortes, surtout en myélocytes à granulations neutrophiles : quelques-uns sont en karyokinèses, il y a aussi quelques myélocytes acidophiles et basophiles ; les grands mononucléaires à protoplasma basophile, non granuleux, sont relativement peu nombreux ; les polynucléaires neutrophiles et acidophiles sont peu abondants. On voit quelques mégacaryocytes. Les normoblastes sont en grand nombre.

Rate. — Impressions : Les éléments cellulaires de la rate sont représentés presque exclusivement par des lymphocytes et des petits leucocytes mononucléaires. Les polynucléaires à granulations neutrophiles sont très rares, ont un noyau altéré, les polynucléaires acidophiles font défaut. Il n'y a pas de myélocytes. On voit un petit nombre d'hématies nucléées.

Coupe. — La rate présente un certain degré de sclérose portant sur les vaisseaux sanguins, sur le réticulum et sur les travées fibreuses. Les corpuscules de Malpighi sont mal limités, mais encore reconnaissables ; ils ne possèdent

pas de centre germinatif et sont formés exclusivement de lymphocytes et de petits mononucléaires, les travées de la pulpe sont pauvres en cellules. On y voit surtout des lymphocytes, des petits mononucléaires, quelques amas de plasmazellen, de rares polynucléaires éosinophiles et neutrophiles, de très rares myélocytes neutrophiles, de très rares hématies nucléées et mégacaryocytes. Il y a quelques cellules en karyokinèse. Les capillaires de la pulpe contiennent quelques globules rouges, de rares hématies nucléées, très peu de leucocytes polynucléaires, surtout des lymphocytes. Dans les vaisseaux et dans les travées on trouve un certain nombre de gros mononucléaires à protoplasma basophile.

Ganglions inguinaux. — Impression : L'élément cellulaire dominant est le petit lymphocyte ; il y a aussi un bon nombre de leucocytes mononucléaires moyens. Sur une lame vu un gros mononucléaire à granulations neutrophiles.

Coupe. — Le ganglion est petit, scléreux et pauvre en cellules.

Foie. Le foie montre de la sclérose des espaces portes, c'est du tissu conjonctif adulte avec infiltration embryonnaire en quelques points seulement. Le parenchyme montre quelques hémorragies avec infiltration de pigment ocre dans les cellules voisines. Beaucoup de cellules hépatiques ont un protoplasme vasculaire.

Reins. Les reins sont atteints de néphrite épithéliale : les épithéliums des tubes contournés sont dégénérés, abrasés ; le noyau seul se colore encore bien dans la plupart des cellules ; la lumière des tubes est remplie des produits de la dégénérescence cellulaire.

rie nocturne, c
auquel il n'atta
Depuis quat
crampes dans le
de la céphalée, de

OBSERVATION VI

(rapportée par MM. CARNOT, RATHERY et DUMONT).

Il s'agit d'un jeune homme de 21 ans, qui vint nous voir le 17 avril 1912, à la consultation de l'hôpital Tenon, pour une anémie extrêmement marquée, s'accompagnant d'une asthénie intense; il se trainait péniblement, se plaignait de maux de tête violents, de vomissements fréquents et de troubles de la vue.

Son aspect était blafard et il présentait un œdème généralisé à la face, à l'abdomen, aux membres inférieurs. Nous analysons de suite ses urines qui renferment, examinées par la chaleur et à l'acide acétique de l'albumine en gros flocons. Après bien des hésitations et voyant son état empirer, il entre à l'hôpital le 4 mai, il décédait le 1^{er} juin.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels, nous ne relatons qu'une scarlatine à l'âge de six ans, nous n'avons que peu de renseignements sur elle; elle paraît avoir été bénigne, non accompagnée de néphrite aiguë, cependant aucune analyse d'urine n'a été faite à cette époque et il semble bien que les symptômes actuels aient tiré leur origine de
on ne trouve au dehors de cet incident
e infection ou intoxication.

ans le malade accuse de la pollakiurie
trois mictions par nuit, phénomène
ucune importance.

s apparaissent peu à peu des
ts, de l'œdème léger de la face,
nécence.

Depuis un mois sont apparus des vomissements fréquents et répétés, nous insistons sur ce fait.

Examen le 15 avril. — Grand garçon bien musclé, mais présentant une décoloration générale des téguments et des muqueuses, avec une bouffissure générale ; on provoque facilement le godet au niveau des jambes, du thorax, de l'abdomen, mais il n'existe pas trace de liquide dans le ventre, les plèvres ou les bourses.

Il pèse 71 kilogrammes.

Examen des différents organes. — Le pouls bat à 75 ; la tension à l'oscillomètre de Pachon est de 21 (tension maxima et de 13 (minima).

La pointe du cœur bat dans le sixième espace sous le mamelon, pas de bruit de galop.

Système pulmonaire. — Rien d'anormal.

Système nerveux. — Céphalée continue surtout diurne à prédominance occipitale.

Doigts morts, cryesthésie fréquente.

Réflexes cutanéotendineux normaux.

Pas de troubles psychiques.

Organes des sens. — Le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles et surtout d'avoir la vue trouble.

L'examen des yeux pratiqué par le Dr POULARD, a révélé de la rétinite albuminurique d'intensité moyenne avec peu d'hémorragies et quelques exudats blanchâtres.

Appareil digestif. — Le malade se plaint de constipation, mais surtout de vomissements incessants et pénibles.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, la rate n'est pas perceptible.

Organes génitaux urinaires. — L'urine est d'abon-

dance normale, un litre à un litre $1/2$, pâle, elle ne renferme ni pus, ni sang, l'albumine est abondante, 3 g. 7.

Cette albuminurie n'est influencée ni par le repos, ni par le régime, ni par le chlorure de calcium.

En résumé il s'agit d'une néphrite chronique avec hypertension légère, anasarque et forte albuminurie, compliquée de rétinite albuminurique.

Après des essais successifs de régime lacté et lacto-végétarien, le malade est mis au régime hydrique, mais la céphalée, l'asthénie; les vomissements persistent; ces derniers sont à ce point abondants que l'on est réduit à donner au malade des lavements alimentaires.

Le 5 mai apparaissent les premières hémorragies exclusivement nasales, cédant rapidement à l'eau oxygénée.

Le 9 mai. Le sujet présentait une petite plaie insignifiante au pied à son entrée, résultant d'un ongle incarné, se met à saigner abondamment de celle-ci. Une cautérisation au nitrate d'argent arrête l'hémorragie.

Le 13 mai. Les épistaxis ont continué depuis le 8, mais beaucoup plus fréquentes et abondantes.

Depuis 2 jours le malade saigne constamment de la bouche, les gencives sont un peu tuméfiées et on observe de chaque côté, au niveau des molaires, deux petites ulcérations; l'hémorragie se fait à ce niveau, le sang coule constamment en nappe et s'écoule par les arcades dentaires sans que rien puisse l'arrêter.

En même temps la plaie du pied se met à saigner, tellement, que le sang traverse l'énorme pansement ouaté, traverse les draps.

Malgré les hémostatiques employés on n'arrive pas à

tarir l'hémorragie, qui se produit sous forme de suintement continu.

Le 17 mars. Les hémorragies persistent, abondantes par le nez, la bouche, le pied, et depuis ce temps jusqu'au 31 mai elles sont devenues incessantes.

Pendant toute cette période, deux symptômes dominent la scène : les vomissements incessants, les hémorragies profuses.

On essaie en vain le chlorure de calcium (4 gr.).

Le 24 mai, du sérum gélatiné à 20 o/o (50 cc.), enfin le 29 mai du sérum antidiphthérique (15 cc.).

Le sujet, le 31, est d'une pâleur de cire et exhale une odeur repoussante provenant des infections buccales, il est inerte dans son lit, urinant 700 centimètres cubes par jour, la température est à 37°4.

Il s'éteint le 1^{er} juin sans convulsion.

Recherches pratiquées chez ce malade. — Azotémie. MM. Deffins et Liénard ont dosé l'urée par le procédé de MM. Vidal et Javal.

18 avril. 2 gr. 26 d'urée au litre de sérum.

2 mai.. 2 gr. 57 — — —

14 mai.. 3 gr. 31 — — —

15 mai.. 3 gr. 41 — — —

Le jour même, l'urée urinaire s'élevait à 11 gr. 34 par 24 heures. Le repas du malade : 2 litres de lait, potage au lait, 50 gr.; 2 pommes de terre, 4 oranges, une demi-livre de confitures de groseilles.

Dosage de la cholestérine (procédé de Kumagauwer) 1 gr. 35 par litre.

Résistance globulaire, H.: 0,46.

Recherche des hémolysines : négatives.

Coagulation sanguine (22) mai). Sang capillaire sur lames coagule en 10 minutes.

Le 25 mai le sang veineux est recueilli dans trois tubes secs qui coagulent en 14, 15 et 16 minutes.

Le caillot est formé de deux parties : l'une supérieure blanche ; l'autre inférieure, rouge, beaucoup plus épaisse.

La rétraction débute au bout d'une heure

Au bout de 24 heures, la partie supérieure du caillot est très rétractée, la partie inférieure l'est moins.

Pas de redissolution.

Le sérum exsudé est très abondant, très pâle, non lactescent.

Hématies..... 1.200.000

Globules blancs... 6.000

Pas de myélocytes.

Hématoblastes très nombreux.

Hématies, anisocytose légère, très légère polychromatophilie, pas de poikilocytose.

Autopsie. Pratiquée dans de mauvaises conditions.

Poumons. Œdème très marqué.

Rate. Poids : 170 grammes ; néoformations conjonctives en placards au niveau des corpuscules.

Foie. Poids : 2 kgr. 100. On constate de la sclérose périportale et périssus-hépatique légère, cellules plus pâles, légèrement vacuolisées et entourées de tissu scléreux.

Les reins sont volumineux, presque blancs.

Les lésions histologiques sont très intenses.

Sclérose des glomérules.

Sclérose intertubulaire.

Hémorragies récentes ou anciennes.

Dans les tubes contournés on observe des cylindres en voie de formation.

Nous voyons que cette observation rapelle par ses faits principaux celles, rapportées par nous : le taux très élevée de l'azotémie, — 3 gr. 31 d'urée au litre de sérum, des hémorragies profuses, multiples coïncidant avec une pression artérielle élevée — 23 à l'oscillomètre de Pachon (tension maxima),

Hypoglobulie très marquée, leucocytose. Nous retrouvons également tous les autres caractères du sang constatés chez nos malades : coagulation retardée, anisocytose et légère polychromatophilie.

OBSERVATION VII (inédite) due à M. A. WEILL.

Il s'agit d'un malade entrant à l'hôpital pour céphalée et vomissements. Le début de la maladie remonte à huit jours. Les divers accidents ont apparu brusquement, mais depuis quelque temps le malade se plaignait de céphalée diurne et nocturne avec paroxysme s'accompagnant de vertiges, de bourdonnements d'oreille, d'épistaxis, de crampes dans les mollets et dans les mains.

Les vomissements ont commencé il y a huit jours, ils sont incessants. L'intolérance gastrique est absolue. Ces vomissements ont été alimentaires au début, puis bilieux. Ils survenaient au début surtout le matin à jeun, quand le malade se levait. L'intolérance gastrique a été absolue : l'eau même était vomie. Ces vomissements étaient très abondants, amers.

Ils contiennent de l'urée en grande abondance, 3 g. 61. La réaction au gaiac révèle la présence de sang en grande quantité.

La céphalée a débuté il y a longtemps, depuis deux

mois elle s'est installée d'abord intermittente durant 7 ou 8 jours. Céphalée fronto-occipitale, à maximum nocturne, empêchant le malade de dormir. Dans la journée, elle était moins marquée et n'empêchait pas le malade de travailler. Elle est devenue continue avec paroxysme lancinant.

Les épistaxis ont apparu en même temps que la céphalée, il y a 2 à 3 mois qu'ils ont commencé. Au début, ce furent des épistaxis abondantes, répétées plusieurs fois par semaine. Actuellement, elles ont diminué d'abondance et d'intensité.

Le malade accuse au niveau des mains et des jambes des crampes musculaires extrêmement violentes.

Depuis une quinzaine de jours le malade accuse en outre une dyspnée. Il était facilement essoufflé, ayant la nuit des crises asthmatiques, le réveillant, le forçant à se mettre à la fenêtre pour respirer.

Les crises dyspnéiques ne s'accompagnaient pas de toux. Il se plaint de troubles oculaires : brouillard devant les yeux, mouches volantes, amblyopie.

Actuellement, les divers troubles fonctionnels persistent. Malade très abattu, couché sur le côté gauche en chien de fusil, il se plaint de raideur de la nuque. Il présente par moments des modifications considérables du rythme respiratoire. La respiration est superficielle et rapide, à d'autres moments, supérieure et rapide.

Le malade est subictérique. Le subictère est marqué surtout au niveau des conjonctives.

La langue est saburale, couverte d'un induit jaunâtre épais. Il n'y a pas de stomatite, pas de muguet.

L'abdomen est légèrement excavé, mais souple. La palpation de l'épigastre est légèrement douloureuse.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes. Il donne une matité sur la ligne mamelonnaire de cinq travers de doigt. Les poumons sont normaux. La respiration est modifiée dans son rythme, mais il n'y a aucun bruit anormal. Pas de râle de bronchite, ni de congestion.

Le cœur est volumineux. La pointe bat dans le sixième espace intercostal, un peu en dedans du mamelon. Son impulsion est mal perçue. La matité verticale est nettement augmentée. Les bruits sont bien frappés.

Les artères sont dures, sinueuses. La temporale est sinueuse, visible. Le pouls bat régulièrement à 76. La tension artérielle (Pachon) est à 25. Les réflexes oculaires existent, il y a un léger myosis ; pas d'inégalité pupillaire. Les réflexes tendineux existent, ils sont plutôt forts.

Aux membres, le malade présente du côté droit une atrophie notable avec paralysie, à la suite d'une paralysie infantile. Actuellement, le réflexe rotulien de ce côté est nettement exagéré. Clonus du pied à gauche.

Au membre inférieur gauche, le malade présente des cicatrices de gommes.

Pas d'œdème.

Les urines sont assez abondantes : 700 grammes. Elles sont fortement albumineuses. Le tube d'Esbach, montre 7 gr. d'albumine. Elles ne contiennent pas de cylindres, mais des hématies en très grande abondance. Le sérum contient 2.35 d'urée et 10 grammes d'albumine par litre.

Le liquide céphalo-rachidien contient :

2 gr. 37 d'urée :

de l'albumine en grande quantité.

Pas de pigments biliaires.

Quelques rares lymphocytes.

La température est abaissée à 36°5. 36°4,

10 septembre. Le malade continue à vomir et à souffrir. Eau lactosée. Diète hydrique.

11 septembre. Disparition des vomissements et des douleurs. Constipation. Lavements.

13 septembre. On met le malade au régime lacté.

14 septembre. Même état. Régime lacté, 1.000 gr. Le malade a eu une crise d'épilepsie nocturne qui ne lui a laissé aucun souvenir.

15 septembre. Le malade est repris de vomissements glaireux mêlés de sang. Abattement. Agitation. Saignée, 800 gr.

Ponction lombaire. Hypertension extrême. Lymphocytose plus accentuée que la première fois.

16 septembre. Nouvelle crise. Morsure de la langue avec tuméfaction extrême. Abattement. Tiraillement musculaire. Respiration supérieure.

17 septembre. Même état. Délire. Hémorragie, épistaxis. Stomatorragie. Odeur infecte de l'haleine.

Sérum : 2 gr. 60 d'urée.

Du 17 au 20 septembre, même état. Délire. Crises épileptiformes ; la nuit stomatorragie et morsure de la langue, agitation intense.

22 septembre. Depuis la veille, le malade entre progressivement en état demi-comateux. Un peu d'agitation nocturne, carphologie.

23 septembre. Torpeur très marquée. Ne répond pas aux questions.

24 septembre. Etat comateux à peu près complet, carphologie très intense. Pouls incomptable.

25 septembre. Le malade n'urine pas depuis 3 jours.

Examen du sang :

Hématies	4.930.000
Leucocytes.....	22.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	72
Lymphocytes.....	12,5
Mono.....	9,5

Pas de myélocytes ni d'hématies nucléées.

OBSERVATION VIII (inédite)

R. Nicolas, âgé de 27 ans et demi, entra à l'hôpital Cochin, le 29 juin 1911.

Il n'a pas de passé pathologique familial. Lui-même a toujours joui d'une excellente santé jusqu'au début de janvier 1911. A cette époque, il s'est senti paresseux, fatigué, puis son appétit diminua il eut quelques vomissements alimentaires et bilieux.

Il y a trois mois le malade s'aperçut que sa vue baissait peu à peu. Il eut des crampes dans les mollets de la cryesthésie, le phénomène du doigt mort, puis il se plaignit d'un prurit, d'abord discret et localisé à la région pulbienne, puis qui envahit le tronc, le dos et les bras, augmenta d'intensité et détermina des lésions de grattages si intenses qu'un médecin consulté porta le diagnostic de gale infectée, Ce n'est que plus tard qu'un peu de bouffissure du visage ayant apparu, on examina les urines et on constata 5 gr. d'albumine.

Cependant l'état du malade s'aggravait. Il était faible, incapable de travailler depuis deux mois, annihilant au moin-

dre effort. Les vomissements étaient fréquents, l'anorexie complète. Le prurit était incessant, empêchant tout sommeil, et le malade se décida alors à entrer à l'hôpital.

A l'examen on est frappé de sa pâleur, les paupières sont bouffies. Le malade est dans une sorte de coma vigil, et répond péniblement à l'interrogatoire. En le découvrant, on trouve ses draps tachés de sang venant des lésions de grattage qui couvrent son corps et ses membres.

L'examen somatique ne montre qu'un très léger œdème malléolaire. Le pouls est à 72, la tension de 19 au Pachon. Au cœur on perçoit un bruit de galop. Aux poumons, quelques râles d'œdèmes. La température est de 36°.5

L'examen ophtalmoscopique révèle une rétinite albuminurique typique ; l'acuité visuelle est de 1/3 à droite, de 1/5 à gauche. On ne note pas de myosis. Les urines sont peu abondantes. (400 grammes en 24 heures), il y a trois grammes d'albumine par litre.

On pratique séance tenante une ponction lombaire. On retire (8 cmc d'un liquide clair hypertendu. Le dosage de l'urée donne le chiffre de 6 gr. 24 par litre. A la suite de la ponction le malade est un peu agité, anxieux.

Il ne se plaint plus de ses démangeaisons. L'après-midi il est plus calme et dit qu'il n'a pas été aussi tranquille depuis deux mois.

Le soir on pratique une saignée de 300 grammes. Le sérum renferme 5 gr. 44 d'urée par litre.

L'examen du sang montre qu'on est en présence d'une anémie prononcée :

Hématies..... 1.980.000

Leucocytes..... 18.500 avec 75 o/o

de polynucléaires.

Pas d'hématies nucléées ni de myélocytes.

H¹ 44

H² 38

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION

Chez un jeune garçon de 17 ans, envoyé à M. Moreux pour myopie progressive ayant déterminé des céphalés et de la paresse au travail, l'examen ophtalmoscopique révéla une rétinite brightique typique. Les urines contenaient s gr. 50 d'albumine au litre. L'urée du sérum était de 1 gr. 97 par litre. Peu à peu, la fatigue devient de la torpeur, l'incapacité s'accuse, le jeune malade eut des vomissements alimentaires et des crises diarrhéiques. Il s'anémia, eut des épistaxis abondantes qui nécessitèrent un tamponnement des fosses nasales. Cependant l'urée du sérum atteignait progressivement 2 gr. 03, 2 gr. 57, 3 gr. 31 Elle était au taux de 4 gr. 30 la veille de la mort qui survint dans le coma entrecoupé de secousses convulsives, 3 mois après le dernier examen.

Examen du sang :

Hématies, 1.620.000

4 encocytes, 42.000

Coagulation. 25

Type plasmatique, sérum, légèrement opalescent, très clair.

Formule leucocytaire :

polynucléaires	67,5
éosinophiles	7,0
lymphocytes	8,5
m. mono	9,5
gros mono	7,5

OBSERVATION IX (inédite)

Malade âgé de 27 ans.

Envoyé de l'hôpital des Quinze-Vingts avec le diagnostic de rétinite albuminurique double.

Myope depuis bien longtemps, d'une myopie bien compensée par des verres, il éprouve depuis deux mois des troubles oculaires.

Au début, ce ne fut qu'une difficulté à préciser le contour des objets dont il triomphait en faisant attention. Puis cette difficulté augmenta progressivement et avec rapidité aux dépens de l'œil gauche plus rapidement encore que pour l'œil droit. A l'heure actuelle, il ne voit les objets que sous la forme de tâches diversement colorées mais imprécises dans leurs contours.

Il se décide à aller consulter aux Quinze-Vingts, où on lui trouve une rétinite albuminurique bilatérale. C'est donc des phénomènes oculaires qui ont été pour lui les signes révélateurs de son brightisme.

Mais si on l'interroge à ce point de vue, on relève dans ses antécédents une longue période de brightisme.

Phénomènes de chlorurémie du début. En effet, depuis 13 ou 14 ans, ses jambes étaient grosses le soir en se couchant, quelquefois même sans qu'il ait eu à se fatiguer dans la journée. Elles devaient même être particulièrement gros-

ses, puisque (d'après son dire), elles gardaient l'empreinte du doigt après la pression. Œdème fugace au début, reparaissant le matin par le repos et s'installa progressivement d'une façon chronique. Par poussées il devenait plus marqué.

On relève aussi deux crises :

Au service militaire, pendant la période des manœuvres, en plein été, à trois reprises différentes, il fait de l'œdème non seulement des jambes, mais de la face et des mains.

A l'infirmerie, où il fut soigné, une analyse d'urine montra une quantité assez considérable d'albumine (le malade ne peut préciser le chiffre). Après cet examen il est réformé.

En août dernier (au moment des grosses chaleurs) il fit sa dernière crise assez forte, paraît-il. L'œdème gagne les genoux, déformant le membre qui semblait presque double de volume.

D'autre part, en l'interrogeant, on constate bon nombre de petits signes de brightisme.

Il a présenté des crampes dans les mollets, surtout nocturnes. Elles tenaient souvent le malade éveillé par leur intensité.

De la céphalée intermittente frontale et pariétale en casque, s'accompagnant d'éblouissement, de brouillard et de mouches volantes.

Il ne semble pas avoir eu de cryesthésie très nette. Pourtant il accuse depuis quelques jours la sensation de doigt mort ; elle porte sur le 3^e doigt de la main droite.

Depuis très longtemps déjà, 5 ou 6 ans, il se lève 4 ou 5 fois la nuit pour uriner.

Enfin, depuis un an, il se sent très fatigué, surtout après

le repas, il est pris de somnolence, voir même quelquefois au milieu de la journée.

Par contre, bien souvent la nuit il a des insomnies. Cependant jamais il n'a eu de prurit.

L'appétit est conservé. Il n'a jamais vomi.

On ne retrouve chez lui aucun trouble respiratoire.

Aucun de ces signes n'avait inquiété le malade, à aucun moment il n'a consulté, jamais il n'a suivi de régime alimentaire.

A l'heure actuelle, on est en présence d'un malade asthénique, amaigri, au teint jaune cireux, assez présent lorsqu'on l'interroge, mais ayant souvent des absences. En dehors des examens, il est somnolent.

Il a de l'appétit et mangerait volontiers.

A l'examen, il ne présente plus trace d'œdème. Ses régions malléolaires sont parfaitement sèches.

A l'examen du cœur on trouve un organe normal dans ses dimensions. Le bord droit atteint la ligne médiosternale sans la dépasser.

La pointe bat derrière la 6^e côte sur la ligne mamelonnaire. A la base, on perçoit un redoublement du 2^e bruit, il est maximum au foyer pulmonaire.

Il ne s'agit pas d'un souffle, car les deux bruits ont le même timbre, ils ne se propagent pas.

Il ne s'agit pas d'un frottement, il n'en a pas le timbre ni l'instabilité.

Le pouls n'est pas tendu. L'impulsion est moyenne mais irrégulière. Certains battements sont très rapprochés, d'autres au contraire précipités.

La tension est à 20 au Pachon.

Rien au poumon qui respire normalement dans toute sa

hauteur, reste sonore à la percussion, sauf sous la clavicule du côté droit. Elévation de la tonalité.

Le foie n'est pas dilaté. Son bord libre ne dépasse pas le bord inférieur des côtes. Il n'est nullement douloureux.

La rate n'est pas percutable.

L'examen des yeux au point de vue réflexe est rendu difficile en raison de la dilatation par l'atropine qu'on lui a fait subir pour pratiquer l'examen spécial.

Il semble néanmoins que les reflexes soient conservés.

Les reflexes des membres sont partout conservés, pourtant aux membres supérieurs ils sont moins nets qu'aux membres supérieurs.

Enfin, signalons une hyperesthésie généralisée assez manifeste, sans topographie bien spéciale.

Une analysé d'urine a montré une albuminurie à 3 gr.

Antécédents. — N'a jamais été malade, il ne se connaît aucune maladie, ni scarlatine.

Il a été aux colonies. A 22 ans, au Congo, où il est resté un an. Après un court passage en France, repart à 23 ans au Soudan, où il reste un an. Il semble y avoir pris les fièvres. Il en a eu plusieurs accès qu'ont calmé la quinine.

Examen du sang :

3.110.000	globules rouges
20.600	globules blancs
63 o/o	poly neutro
7 o/o	eosino l.
9 o/o	lymphocytes.
10 o/o	moyens mono.
7 o/o	grands mono.
2	mastzellen.

Analyse du sternum sanguin :

3,63 d'urée par litre.

Wassermann douteux

mais dans le sens positif.

Evolution : Mardi 26, saignement de nez abondant, dura près de vingt minutes.

Mercredi 27, L'épistaxis se reproduit dans l'après midi, les gencives et les lèvres sont également saignantes.

Jeudi 28, nous trouvons le malade dans un état de stupeur très marqué, au moindre contact le malade sursaute, de temps en temps, il est secoué par un grand frisson, le pouls est petit, mal marqué, la température de 36,3, respiration 20 à la minute.

Vers midi le malade eut une crise convulsive d'une nature particulière, crise de convulsion tonique les membres en extension, les yeux largement ouverts, les mâchoires contracturées, la respiration est très profonde. Cette crise dura une demi heure après quoi les contractures cessèrent mais la conscience avait disparue.

Une prise de sang faite pendant la crise montra :

Globules rouges 3.200.000

Globules blancs 37.800

5 gr. d'urée par litre

R. = 57,2.

29, Vendredi. Nouvelle crise convulsive pendant la nuit.

Samedi 30. Le malade n'a pas repris connaissance. Sa figure s'est considérablement tuméfiée. Il saigne du nez, des dents, des lèvres. Soubresauts violents et contractures fréquentes.

Mort samedi dans la nuit,

Caractères cliniques

Dans toutes les observations rapportées ci-dessus nous nous trouvons en face des malades profondément anémiés. Tous ils présentent une teinte blafarde et cireuse. Les conjonctives ont l'aspect lavé. Les muqueuses labiales et linguales paraissent exsangues. Les gencives sont décolorées. Les ongles sont d'un blanc nacré. Ils se fatiguent au moindre effort et présentent facilement de l'essoufflement. Il est rare que chez ces malades anémiques on n'ait pas observé un moment donné de processus hémorragique. Le plus souvent c'est l'épistaxis abondante, diffuse rebelle au traitement, nécessitant parfois le tamponnement et récidivant facilement. Les hématuries ne sont pas rares et chez les femmes on a signalé des métrorragies abondantes. L'examen microscopique, l'examen de Weber révélaient souvent la présence du sang dans les urines de ces malades. En prenant le pouls du malade on

est frappé par la vigueur de l'impulsion de la radiale. La pression artérielle est, comme nous l'avons vu dans les observations recueillies dans le service de M. Vidal et dans celles citées par nous, toujours élevée. C'est ce caractère qui imprime une physionomie toute spéciale à ces anémies brightiques, caractère qu'on ne retrouve pas dans les autres anémies.

A côté de ce symptôme d'anémie on note chez ces malades souvent, une paresse intellectuelle au début. Ils répondent difficilement aux questions, ne s'intéressent pas à leur entourage. Avec les progrès de la maladie, cette paresse intellectuelle se transforme en *torpeur* pour finir dans le coma. Les troubles visuels sont très caractéristiques chez les brightiques azotémiques. En examinant le fond de l'œil on se trouve le plus souvent en présence d'une rétinite brightique, qui peut être considéré comme un accident révélateur de l'azotémie et comporte un pronostic redoutable. Du côté de l'appareil digestif on note une inappétence progressive qui va jusqu'au dégoût alimentaire. Parfois, observation VII ce sont des vomissements acqueux, répétés, incessants, survenant à l'occasion de la moindre tentative d'alimentation. Ce syndrome de l'azotémie vient encore compléter quelquefois le prurit, qui peut être dans quelques cas le symptôme dominant de la maladie. On le constate avec une assez grande fréquence chez les sujets jeunes. Observation VII.

Dans toutes les observations citées, s'il y a pré-

dominance de l'un ou de l'autre des symptômes toutes elles nous ont révélé un fait d'importance capitale.

L'examen du sérum pratiqué dans tous ces cas a révélé une rétention azotée plus ou moins considérable. La pression artérielle a été trouvée élevée et l'examen du sang nous a montré des caractères très spéciaux, sur lesquels nous reviendrons dans le chapitre suivant.

Pathogénie. — La pathogénie des anémies au cours du mal de Bright est encore fort obscure.

Il nous a paru légitime, d'après les faits constatés, de rapprocher ces anémies à la rétention azotée présentée par ces malades.

Les travaux de MM. Widal et Achard ont mis en lumière les modifications chimiques profondes subies par le sérum au cours des néphrites chroniques, mais il est vrai, d'autre part, que nous savons presque rien sur l'action hémorragipare des différents composés azotés. La constance avec laquelle nous avons trouvé la rétention uréique en rapport avec un état anémique intense, ce fait pourra contribuer peut-être à la solution pathogénique de cette question.

Il y a un facteur sur lequel nous voulons attirer l'attention : c'est la disposition individuelle de ces malades. Le malade de M. Widal, Abraami et Brulé a fait de la chlorose à la puberté. Le malade de M.

Achard et Girons saignait facilement à l'occasion des petites blessures.

Pourrait-on invoquer peut-être une insuffisance des organes hématopoïétiques ?

Diagnostic. — Pour faire le diagnostic de l'anémie azotémique il faut avoir fait d'abord celui de l'azotémie.

Nous avons insisté suffisamment sur le syndrome de cet état morbide pour ne pas y revenir.

Si l'anémie se présente le plus souvent comme un symptôme surajouté elle peut dans quelques cas être le symptôme dominant et l'anémie prend l'allure d'une maladie pernicieuse progressive. C'est dans ce cas que le diagnostic devient quelquefois d'une difficulté infranchissable et où (comme nous l'avons vu dans l'observation de MM. Marcel Labbé et Lortal Jacob) l'autopsie seulement vient révéler l'existence d'une lésion rénale insoupçonnée pendant la vie.

L'examen du sérum sanguin tranche d'une façon nette le diagnostic et beaucoup d'anémies qu'on rattache aux « anémies protopatiques » pourraient être exclues de cette catégorie, si l'examen du sérum avait été fait.

Pronostic. — Le pronostic de ces anémies est fatal, parce qu'il est lié à la rétention urémique.

C'est sur le taux de la rétention urémique qu'il est possible de baser un pronostic approximatif de la durée de la maladie.

« Lorsque ce taux oscille entre 0 gr. 50 et 1 gr. le pronostic n'est pas immédiatement fatal entre 1 gr. et 2 gr. la survie dépasse rarement une année. L'évolution est plus rapide encore chez ceux dont l'azotémie oscille entre 2 et 3 gr. C'est alors une question de mois et de semaines en général. Enfin les chiffres supérieurs à 3 grammes ne s'observent qu'aux périodes ultimes de la maladie et leur constatation doit faire craindre la mort dans un délai très court »

Caractères Hématologiques

1° *Les globules rouges.* — Ce qui nous a frappé dans toutes les analyses du sang c'était la diminution du nombre des globules rouges, l'hypoglobulie. Dans certains cas l'anémie est modérée, autour de 3 millions, mais nous l'avons vu atteindre le chiffre de 1.500.000. 1.200.000 et de descendre même au-dessous d'un million. L'hémoglobine est également très diminuée.

Les hématies présentent des dimensions très inégales et dans l'observation de MM. Widal, Abrami et Brulé ces auteurs constatent une microglobulie assez marquée, liée à une hypochromie très nette.

« Les globules rouges sont pâles, mal colorées, mais assez régulières de forme », lisons-nous dans l'observation de MM. Marcel Labbé et Salomon.

La résistance globulaire aux solutions hypotoniques est normale ou un peu augmentée avec le sang total comme avec le hématies déplasmatisées. Voilà les chiffres obtenus :

Obs. I H¹ 0,44, H² 0,40, H³ 0,34. Obs. II H¹ 0,42, H² 0,38. Dans l'observation de MM. Claisse et Thibaud elle est normale.

L'examen des hématies en liquide de Marcano ou par coloration vitale montre des signes de rénovation sanguine. L'anisocytose est intense, la poïkilocytose est moins marquée.

On constate de la polychromatophilie intense et de nombreuses hématies à granulations basophiles.

On n'a pas trouvé d'hématies nucléées, ou en tous cas dans des proportions insignifiantes 1 p. 300 ou 1 p. 200.

Nous verrons plus loin que malgré ces stigmates de rénovation sanguine, malgré l'absence dans le sang circulant d'éléments de la série myéloïde, la moelle était trouvée en pleine reviviscence.

Les globules blancs. — Le nombre des globules blancs est augmenté d'une façon constante et cette augmentation est d'autant plus frappante, que le nombre des globules rouges est diminué. De sorte que le rapport des globules blancs aux globules rouges au lieu d'être comme à l'état normal 1 p. 800 est augmenté souvent dans des proportions considérables. Ainsi dans l'observation de MM. Widal, Abrami et Brulé nous trouvons pour 950.000 globules rouges 31.000 globules blancs. Dans l'observation de MM. Achard et Girons nous trouvons pour 1.160.000 globules rouges 15.000 globules blancs.

Dans l'observation VII nous trouvons 1.980.000 globules rouges et 22.800 globules blancs.

La coagulation. — Ce phénomène est profondément altéré. D'après l'observation de MM. Widal, Abrami, et Brulé, le sang recueilli dans un gros tube de verre stérilisé s'y coagule en 6'5". Le caillot opaque est presque complètement irrétractile. La coagulation est encore plus retardée dans les autres observations. Nous trouvons un retard de 10, 15 et même 20 minutes. On n'a pas constaté la redissolution du caillot. L'exudation du sérum se fait parfois très lentement.

La coagulation présente encore cette particularité, qu'elle a une tendance plasmatique c'est-à-dire que le caillot est formé de deux parties très distinctes. La supérieure blanche, l'inférieure, formée par les éléments figurés - rouge.

Le sérum. — Le sérum est clair, plus clair que dans l'état normal, quelquefois opalescent. On sait que d'après MM. Gilbert et Herrcher et d'après M. Strauss le sérum au cours des néphrites interstielles chroniques est généralement plus coloré qu'à l'état normal. Il n'en est pas de même du sérum des malades anémiques et azotémiques que nous avons eu l'occasion d'observer. Chez trois de ces malades la réaction de Gméllin recherchée dans le sérum sanguin suivant la technique de MM. Gilbert Hercher et Posternak s'est montrée négative ce qui d'après ces auteurs indique une proportion de bilirubine inférieure à 1 p. 40.000.

Le taux de la lipémie et de la cholestérinémie recherchée chez une de nos malades à sérum légèrement opalescent s'est montré un peu supérieure à la normale. Chez nos autres malades le taux de la cholestérine était à peu près normal. Mais notons que chez la malade de MM. Carnot, Rathery et Dumont le taux de la cholestérine était au-dessous de la normale.

Les recherches de hémolysines sont négatives.

La moelle osseuse. — Comme nous l'avons déjà remarqué, la moelle osseuse a été trouvée en pleine reviviscence. Macroscopiquement c'est une moelle rouge. Elle l'est sur toute son étendue dans l'observation de MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ.

Dans l'observation de MM. LABBÉ, LORTAL et JACOB, la moelle du fémur a été trouvée rosée dans sa partie supérieure et jaune dans sa partie inférieure. L'examen étiologique des impressions montre tous les caractères de la moelle en pleine activité. On trouve des étyrocytes, des normocytes, des érythroblastes très nombreux. On constate de rares microblastes.

Parmi les éléments de la série blanche on constate des lymphocytes, des polynucléaires granuleux, de mononucléaires et de nombreux myélocytes, surtout éosimophiles et neutrophiles.

L'hydrémie

ANDRAL et GAVARET, avaient remarqué que dans le mal de Bright la partie organique du résidu sec du sérum diminue d'autant plus que l'albuminurie est plus considérable et d'après ces auteurs il existe un rapport étroit entre l'albumine du sang et celui qui passe par les reins.

BEQUEREL et RODIER, trouvaient que dans le mal de Bright, l'albumine du sérum est très diminué et que le contenu hydrique du sérum montait jusqu'à 93,59 0/0.

SCHMIOT, avait démontré que le sang des néphritiques était plus riche en eau et de même que sa quantité était augmenté de 55-65 0/0. Des résultats semblables avaient aussi réalisé SEHERER, dans six analyses du sang chez les néphritiques.

Des autres observateurs comme FRERICHs, HINTERBERGER, GROUP-BEZANEZ, soulignent que l'augmentation de l'eau dans le sang des brightiques

se fait surtout dans le sérum et qu'il existe une hidrémie chez les néphrytiques.

D'après ces auteurs, la composition du sang chez ces malades dépend de la nature de la lésion rénale. La composition du sang dans la néphrite épithéliale est différente de celle dans la néphrite parenchymateuse. Elle dépend en outre des différents stades de la maladie et surtout c'est l'existence des œdèmes qui joue un rôle considérable dans la composition sanguine.

D'après les multiples observations d'ASKANAZY il résulte que dans les formes de néphrites sans hydropisie, le contenu de l'eau dans le sang et le sérum sanguin est normal.

Chez les néphritiques avec hydropisie, le contenu de l'eau du sang total est presque dans tous les cas augmenté même jusqu'à 85 à 86 p. 100.

D'après lui, un parallélisme entre le degré de la dilution sanguine d'une part et le degré des œdèmes d'autre part n'a pas été constaté ni chez les différents individus, ni chez le même malade dans les différentes phases de son hydropisie. Il fait la réflexion suivante :

« C'est facilement compréhensible, si nous réfléchissons que le contenu de l'eau du sang total chez les néphritiques dépend surtout du rapport des éléments morphologiques du sang. Comme la richesse du sang en éléments cellulaires est d'une influence capitale sur le contenu de l'eau du sang d'une part et comme le sang des néphritiques est

très anémique, pauvre en éléments cellulaires d'autre part, cela nous explique suffisamment le changement du sang par la modification des éléments cellulaires. »

D'après ASKANAZY il y a à compter outre la diminution des globules rouges avec la rétention de l'eau par suite de l'insuffisance de la fonction rénale, qui joue un rôle sur la diminution de la concentration sanguine puisque dans ce cas on trouverait dans le laps de temps où l'hydrémie se développe, des globules déformées, ce qui n'a pas été constaté.

D'après STINZIG et GUMPRECHT, ce n'est pas la destruction globulaire qui produit l'anémie des brightiques, mais « c'est le passage de liquide par les vaisseaux : il y a Pléthore séreuse » comme l'admet Oertei. Cette Pléthore séreuse se produit quand il y a retentissement des lésions rénales sur le cœur, et c'est à ce moment qu'on constate la composition hydrémique du sang. Quand les troubles cardio-vasculaires sont bien compensés, il se produit une déshydratation de l'organisme dont témoigne l'augmentation de la diurèse

Sur le nombre de 43 observations faites par HAMMERSCHLAG, il arrive à des conclusions suivantes. D'après lui, on trouve l'hydrémie chez les malades hydropigènes, tandis que la concentration du sérum est presque normale dans les autres formes de néphrite, c'est à-dire dans la forme scléreuse.

« Il faut faire cette remarque qu'on ne pouvait pas observer une relation entre le degré de l'hydrémie

et le volume des œdèmes ». Il résulte en outre d'après les observations de cet auteur que l'albuminurie toute seule ne peut pas aboutir à l'hydrémie, puisque avec une grande perte d'albumine dans les urines, *le sérum gardait son poids spécifique normal.*

Voilà les conclusions auxquelles arrive BOGDANOV-BEREZOVSKY :

1) Dans la néphrite, la coagulabilité du sang augmente. (D'après les observations rapportées, nous avons vu qu'il s'agissait toujours d'un retard de la coagulation et d'une coagulation spéciale à type plasmatique.)

2) Le poids spécifique est diminué mais est différent suivant qu'il s'agisse des cas aigus ou chroniques. Il n'y a pas de rapport entre le poids spécifique du sang et le volume des œdèmes.

3) Le pourcentage de l'hémoglobine est diminué depuis le commencement de la maladie et continue à diminuer progressivement.

4) Hypoglobulie progressive dans les formes chroniques.

5) Hyperleucocytose.

6) Le pourcentage des éléments jeunes est diminué, mais augmente avec l'amélioration de la maladie.

7) On trouve plus de cellules granuleuses que normalement.

8) Eosinophilie.

Nous croyons que les résultats obtenus par cet

auteur ressemblent beaucoup aux faits constatés par nous dans les observations rapporté ci-dessus.

DIABALLA, faisait la supposition qu'il n'existait pas une relation entre les œdèmes et le degré de l'hydrémie, mais peut être entre la quantité perdue d'albumine et l'hydrémie du plasma.

D'après GRAVITZ, on doit distinguer deux phases dans la néphrite chronique. Dans chacune d'elle la composition du sang est différente.

I Stade. — Il n'existe pas d'anomalie dans la circulation et le cœur par suite n'est pas touché. Le sang est presque normal dans ces cas.

II Stade. — Retentissement des lésions rénales sur le cœur, l'équilibre circulatoire est rompu, le tableau change complètement. C'est ici qu'on voit apparaître une dilution sanguine considérable. Le nombre des globules rouges et de l'hémoglobine est abaissé.

Nous voyons que tous les auteurs cités par nous arrivaient presque tous, à quelques différences près à la constatation suivante.

« Il existe une composition hydrémique dans le sang des brightiques, qui d'après les uns est en rapport avec les œdèmes présentés par les malades ; d'après les autres résulte de la déperdition des substances albuminoïdes par les reins, déperdition, qui a son tour produit un appauvrissement du sérum en substances albuminoïdes. Ces opinions régnaient pendant longtemps quand les recherches biologiques et cliniques de Benczur, Csatory, Jaksch et

récemment les recherches de MM. Widal Abrami et Weill nous ont révélé des faits, qui montrent l'erreur de ces opinions. Dans un travail intitulé « Sur le rapport des œdèmes au contenu de l'hémoglobine du sang » de MM. Benczur et Csatory, ces auteurs disent qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'augmentation et la diminution des œdèmes d'une part et le degré d'hydrémie du sang d'autre part.

« Nous avons examiné le sang de trois néphritiques pendant les gros œdèmes, pendant leur diminution et leur complète disparition et nous avons trouvé que le pourcentage de l'hémoglobine après la disparition des œdèmes n'était pas plus grand que pendant les plus forts œdèmes c'est-à-dire que le degré des œdèmes et de l'hydrémie ne sont pas proportionnels. Nous nous sommes servi des injections de pilocarpine et des cures de suddations pour combattre les œdèmes. »

D'après Jaksch, il résulte que le sérum sanguin n'est pas dilué dans les néphrites chroniques puisqu'il a trouvé dans plusieurs cas de néphrite chronique avec hydropisie très prononcée que le sérum sanguin contenait plus d'albumine que normalement.

Monsieur Widal a fait des examens du sérum sanguin des Brightiques azotémiques par la méthode réfractométrique, et il n'a pas pu constater aucune dilution du sérum de ces malades.

En réalité, si l'anémie présentée par nos malades

était due à une dilution sanguine, on devait trouver :

1° Une formule sanguine superposable à la formule normale, tout au plus trouverait-on une légère hypoglobulie.

2° L'examen réfractométrique permettrait de constater une dilution sanguine.

Or la formule sanguine de nos malades est profondément modifiée, jamais l'hydrémie ne pourrait donner lieu à une hypoglobulie si intense avec association d'une leucocytose et d'une éosinophilie. Tous nos malades n'ont présenté signe d'infiltration et la concentration du sérum a été trouvée normale, même quelquefois légèrement augmentée, ce qui a été le fait dominant dans toutes nos observations c'est la rétention d'urée et nous croyons pouvoir l'incriminer comme une des causes provocatrice de l'anémie présentée par nos malades.

Conclusion

On observe assez fréquemment au cours des néphrites, et principalement des néphrites chroniques, une anémie plus ou moins marquée. Dans certains cas cette anémie est légère, et ne se traduit surtout qu'à l'examen hématologique, mais le plus souvent il s'agit au contraire d'une anémie grave, manifestée à la fois par un syndrome clinique et par un syndrome hématologique, et aboutissant à la mort au milieu des signes de l'anémie pernicieuse.

Le syndrome clinique est caractérisé d'une part par les signes habituels des grandes anémies, d'autre part par une tendance marquée aux hémorragies cutanéomuqueuses ; elle coïncide enfin avec une tension artérielle élevée, ce qui lui donne une place à part parmi les anémies graves.

Le syndrome hématologique est constitué par l'hypoglobulie souvent extrême, l'hypohémoglobinie associées à une leucocytose avec l'éosinophilie fréquente, à une résistance globulaire normale, à une absence d'hémolysine dans le plasma sanguin.

La réaction médullaire ne se traduit dans le sang que par des signes d'hypoplasie : hématies granuleuses, polychromatophilie, anisocytose ; les myélocytes et les hématies nucléées font défaut. Par contre, la moelle osseuse est en réviviscence. Il s'agit donc d'une anémie hypoplastique.

Cette anémie des Brightiques a été longtemps attribuée à la dilution sanguine, à l'hydrémie. L'hydrémie ne joue en réalité aucun rôle dans sa genèse ; la plupart des Brightiques anémiques ne sont pas hydrémiques comme le prouvent l'absence chez eux de chlorurémie et les recherches réfractométriques.

L'anémie brightique est fonction d'azolémie ; c'est la rétention azotée, existante chez les malades qui sont atteints de ce syndrome, qui domine chez eux toute l'évolution et le pronostic de l'anémie. Elle rend compte de l'évolution fatale observée dans tous les cas.

Vu : *Le Président de thèse,*

WIDAL.

Vu : *Le Doyen,*

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

Bibliographie

COHNHEIM et LICHTHEIM. — Uber Hydrémie u. hydremisches Oedem, *Virchow's Archiv*, Bd 69, 1877.

BOGDANOW-BEREZOWSKI. — Die Veränderungen des Blutes bei Nierenkranken, *St-Petersbourger méd. Wochenschrift* 1895.

GILBERT et HERRCHER. — Teneur en bilirubine du sérum dans la néphrite interstitielle. Compte rendu de la Société Biologique, 1905, n° 26.

HAMMERSCHLAG. — Uber Hydrémie, *Zeitschrift für klinische Medicin*, Bd 21.

SCHERER. — *Virchows Archiv*, Bd X, 1848.

ERBING. — Clinical Pathologie of the Blood.

LABBÉ et SALOMON. — Anémie pernicieuse et néphrite chronique, *Société Médicale des hôpitaux*, 1904.

LABBÉ et LORTAT-JACOB. — Néphrite chronique et anémie pernicieuse progressive, *Bulletin de la Société anat.* 1903.

M. LABBÉ. — Les faux anémiques, *Journal des praticiens*, 20 sept. 1902.

SADLER. — Fortschritte der Medicin, 1891.

STINZIG et GUMPRECHT. — Contenu de l'eau et de résidu sec chez l'homme malade et sain.

BENCZUR et CZATARY. — Sur le rapport des œdèmes au contenu de l'hémoglobine du sang. *Deutsches Archiv. für klin. Medicin.* Bd 53.

JAKSCH. — Composition du sang normal et pathologique. *Zeitschrift für klin. Medicin.* t. 23.

LAZARUS. — Anémie.

BIERNACKE. — Untersuchungen über die chemische. Blutbeschaffenheit bei anacmischen Zuständen. *Zeitschrift für klin. Medicin.* B. 24. 1894.

DIABALLA et KETTLY. — Über die Wechselbeziehungen von Albuminurie, Hydremie u Hydrops bei Brightkern. *Deutsches Archiv. für klin. Med.* Bd 57.

ASKANAZY. — Sur le contenu de l'eau du sang et du serum sanguin dans les néphrites. *Deutsch. Archiv. für klin. Med.* 1897.

GRAVITZ. — Traité d'hématologie.

CARNOT, RHATERY et DUMONT. — Syndrômes hémorragiques urémiques. *Société médicale des hôpitaux de Paris.* 1912.

BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie.

WEILL (P.-E.) et CLAUDE (O). — Etude de la coagulation du sang dans les néphrites avec hémorragie. *Bull. soc. méd. des hôp.* 25 avril 1907.

CLAISSE et THIBAUT. — Hémorragies multiples au cours d'une néphrite chez un hémophile. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.* 1912.

MORIEZ. — Les hémorragies dans les néphrites. (Thèse de Paris. 1912).



IMPRIMERIE SPÉCIALE
de la Librairie OLLIER-HENRY
26 — Rue Monsieur-le-Prince — 26
PARIS (VI^e)



